

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1910-1911. — N° 13

DE
QUELQUES ALTÉRATIONS DU FOIE
Chez les Tuberculeux
Et de l'influence de ces lésions sur l'évolution et le pronostic
DE L'AFFECTION

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 23 Novembre 1910

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

PAUL PHILIPPE

Né à Saint-Sorlin (Ain), le 26 novembre 1880

Pharmacien de 1^{re} classe

Ancien Pharmacien-Adjoint

Lauréat des Hôpitaux de Lyon

Ancien Chef de Laboratoire Adjoint à la Faculté

Ancien Moniteur de Clinique de Médecine.



TREVoux

IMPRIMERIE JULES JEANNIN

—
1910

DE QUELQUES ALTÉRATIONS DU FOIE
CHEZ LES TUBERCULEUX
ET DE L'INFLUENCE DE CES LÉSIONS SUR L'ÉVOLUTION
ET LE PRONOSTIC DE L'AFFECTION

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1910-1911. — N° 13

DE
QUELQUES ALTÉRATIONS DU FOIE
Chez les Tuberculeux
Et de l'influence de ces lésions sur l'évolution et le pronostic
DE L'AFFECTION

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 23 Novembre 1910

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

PAUL PHILIPPE

Né à Saint-Sorlin (Ain), le 26 novembre 1880

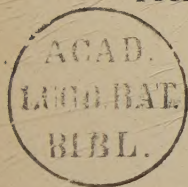
Pharmacien de 1^{re} classe

Ancien Pharmacien-Adjoint

Lauréat des Hôpitaux de Lyon

Ancien Chef de Laboratoire Adjoint à la Faculté

Ancien Moniteur de Clinique de Médecine.



TRÉVOUX

IMPRIMERIE JULES JEANNIN

—
1910

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. Doyen.
J. COURMONT Assesseur.

Professeurs honoraires

MM. CHAUVÉAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER,
CAZENEUVE, LÉPINE.

Professeurs

Cliniques médicales.....	}	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales		ROQUE.
Clinique obstétricale et accouchements.....		BARD.
Clinique ophtalmologique.....		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		JABOULAY.
Clinique des maladies mentales.....		FABRE.
Clinique des maladies des enfants.....		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS.
Physique médicale.....		PIERRET.
Chimie médicale et pharmaceutique		WEILL.
Chimie organique et toxicologie.....		POLLOSSON (A.).
Matière médicale et botanique.....		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ.
Anatomie.....		MOREL.
Anatomie générale et histologie.....		BEAUVISAGE.
Physiologie.....		GUIART.
Pathologie interne.....		TESTUT.
Pathologie et thérapeutique générales.....		RENAUT.
Anatomie pathologique		MORAT.
Médecine opératoire		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.....		X...
Médecine légale.....		PAVIOT.
Hygiène.....		POLLOSSON (M.).
Thérapeutique		ARLOING.
Pharmacologie.....		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		PIC.
		FLORENCE.

Professeurs adjoints

Physiologie, cours complémentaire.....	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe.....	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET.

Chargés de cours complémentaires

Chimie minérale.....	BARRAL,	agrégé
Propédeutique chirurgicale.....	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie.. ..	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile.....	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements.....	COMMANDEUR,	—
Matière médicale.....	MOREAU,	—
Embryologie.....	REGAUD,	—
Anatomie topographique.....	PATEL,	—
Botanique.....	BRETIN.	—

Agrégés

MM.	MM.	MM.
SAMBUC.	LESIEUR.	LERICHE.
REGAUD.	Et. MARTIN.	THÉVENOT.
COMMANDEUR.	LAROYENNE.	TAVERNIER.
GAYET.	VORON.	CADE.
NEVEU-LEMAIRE.	NOGIER.	MOURIQUAND.
PATEL.	LATARJET.	ARLOING (F.).
J. LÉPINE.	BRETIN.	GUILLEMARD.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. TEISSIER, *Président* ; ROQUE, *Assesseur* ;
MM. J. LÉPINE et LESIEUR, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Je dédie ce travail, faible témoignage de ma
profonde affection et de ma filiale recon-
naissance.*

A MON ONCLE, LE DOCTEUR HENRI PHILIPPE

*En souvenir de la filiation intellectuelle qui
m'attache à lui, des joies profondes et de
l'atmosphère de sympathie et d'amitié que j'ai
trouvées au sein de sa famille.*

A MES ONCLES, LES ABBÉS LOUIS ET PAUL PHILIPPE

*Qui ont guidé nos premiers pas dans le
sentier des classiques.*

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE, L'ABBÉ A. PHILIPPE

A MES FRÈRES

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TEISSIER

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Lyon
Officier de la Légion d'Honneur
Associé national de l'Académie de Médecine.

Avant-Propos

Arrivé au terme de nos études de médecine, il nous est particulièrement agréable d'adresser nos sentiments de reconnaissance aux Maîtres éminents dont les enseignements ont fait notre instruction médicale.

Cette expression de notre gratitude ira tout d'abord à notre Maître, M. le Professeur Teissier, qui nous fit une place si enviable au laboratoire de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu. Nous sommes heureux de saisir cette occasion qui s'offre à nous de lui témoigner les sentiments de vénération qu'il a su nous inspirer pour sa bonté inépuisable, de haute déférence et d'admiration pour l'élévation de son enseignement magistral, la forme aimable et choisie que revêtent sous sa plume les conceptions scientifiques.

Nous avons eu la bonne fortune d'être associé à ses travaux, de suivre durant deux années ses leçons

cliniques et ses enseignements pratiques : l'éducation médicale dont nous lui sommes redevable nous permettra de remplir dignement, nous l'espérons, les devoirs de notre profession.

Après nous avoir inspiré le sujet de ce travail et mis à notre disposition les ressources du Laboratoire de la Clinique de l'Hôtel-Dieu, il nous fait aujourd'hui le très grand bonheur de présider notre jury de thèse.

Nous le prions de vouloir bien agréer ici, l'hommage de notre profonde et respectueuse reconnaissance.

C'est encore à la confiance dont a bien voulu nous honorer M. le Professeur Teissier en nous admettant au nombre de ses collaborateurs immédiats, que nous sommes redevable des amitiés précieuses et des sympathies non moins flatteuses qu'il nous a été donné de rencontrer dans le silence du Laboratoire de la Clinique :

M. le Professeur agrégé Paul Courmont qui nous a témoigné la même bienveillance que le Maître, M. le Docteur Bret, médecin des Hôpitaux, qui a bien voulu examiner les coupes histologiques qui figurent dans ce travail, M. le Docteur Cade, médecin des Hôpitaux, qui a toujours été pour nous un guide éclairé et sûr ; nos relations universitaires commencées à la Clinique de M. le Professeur Bondet, sont restées empreintes de la même courtoisie sous la direction de son successeur. M. le Docteur F. Arloing,

Professeur agrégé, chef de Laboratoire de la Clinique Médicale, qui veut bien nous compter au nombre de ses amis.

MM. les Docteurs Chanoz, Pallasse, Thévenot, ont été pour nous des amis sincères et dévoués.

Nous avons gardé de ces travaux en commun avec de tels maîtres et amis plus qu'un souvenir fugitif : la besogne parfois aride revêtait par suite de cette franche camaraderie, un charme indéfinissable qui la rendait aisée et pleine d'attraits : que tous reçoivent ici l'hommage de notre bien vive gratitude.

Nous exprimons nos respectueux remerciements à M. le Professeur Roque, à M. le Professeur J. Lépine, et à M. le Professeur Lesieur, qui ont bien voulu faire partie de notre jury de thèse ; nous leur sommes vivement reconnaissant de l'honneur qu'ils nous ont fait.

Introduction

L'idée première de ce travail nous a été suggérée par M. le Professeur Teissier, au cours des deux années que nous avons passées dans son service de Clinique de l'Hôtel-Dieu. Nous avons eu la bonne fortune de voir rentrer dans ce service, à peu près à la même date, plusieurs malades particulièrement intéressants et sous maints rapports assez nettement superposables.

Il s'agissait de sujets cliniquement tuberculeux, porteurs de lésions à marche rapide, qui les emportaient très promptement après un coma d'un jour ou deux.

A côté de ces malades, nous avons observé d'autres bacillaires que des lésions plus torpides semblaient vouer à une mort, certaine il est vrai, mais à coup sûr moins prématurée que celle des premiers : la maladie évoluait plus lentement, les altérations morbides s'installaient progressivement, et la fin

survenait au bout de quelques mois, au moment où l'organisme avait épuisé toute ses défenses.

Parmi ces malades, quelques-uns réagissaient aux poisons bacillaires d'une façon plus spéciale en créant des barrières à l'infection. C'est ainsi que chez certains, on voyait apparaître des réactions locales d'organes jusque-là sains, qui opposaient aux toxines microbiennes un processus de sclérose au niveau de leur membrane d'enveloppe (périhépatite, périsplénite, péricardite, péritonite, en somme périviscérites).

Il nous a semblé intéressant de rapprocher, chez ces trois catégories de sujets, les altérations qu'il n'est pas rare de rencontrer au niveau de la glande hépatique, de rechercher le rôle qu'elles jouent dans l'évolution de l'affection dont ces malades sont atteints, et de poser, si possible, des indications rationnelles au point de vue du pronostic et du traitement.

C'est dans ce but que nous avons été amené à effectuer un certain nombre de recherches que nous indiquerons sommairement ici.

Après avoir pris connaissance de la littérature médicale qui a trait à cette étude, notre premier souci a été recueillir des observations cliniques, que l'autopsie est venue contrôler par la suite; nous avons éliminé systématiquement un certain nombre de malades étudiés cliniquement et urologiquement, mais dont nous n'avons pu faire l'examen nécropsique.

Ces résultats obtenus, il est naturel de chercher

à établir des rapprochements entre ces deux ordres de faits : cliniques et anatomo-pathologiques. Les altérations macroscopiques sont l'exception ; il importe donc de pousser plus loin notre investigation et de faire l'histologie pathologique de l'organe incriminé.

De même que les altérations macroscopiques, les lésions spécifiques de la tuberculose hépatique sont loin d'être la règle ; pour être fixé sur la nature du processus morbide que présente le foie chez ces malades, on est amené à pratiquer l'inoculation au cobaye.

D'autre part, on sait quelle place importante occupent à l'heure actuelle les recherches urologiques dans l'étude de l'évolution, du pronostic et du traitement de certaines affections. Il était donc tout à fait rationnel d'ajouter à ce travail un chapitre d'urologie : c'est principalement sur ce point qu'ont été dirigés nos efforts. Ce chapitre comportera l'étude des caractères physiques, des éléments normaux de l'urine (chlorures, urée, phosphates, acide urique), et des éléments anormaux qui ne peuvent être décelés que par des recherches minutieuses (albumines, glucose, pigments variés, acétone, etc.) ; il sera complété par les résultats fournis par diverses méthodes d'exploration, telles que l'examen cryoscopique des urines, la glycosurie phloridzique, l'élimination du bleu de méthylène, la recherche du sang dans les matières fécales. A l'aide de ces documents, il nous sera possible, nous l'espérons, d'asseoir sur des bases

solides les indications pronostiques et thérapeutiques.

Ce travail comprendra donc un chapitre consacré à l'étude historique des altérations du foie chez les tuberculeux ; nous montrerons par quelles phases a passé cette question pour arriver aux données que nous possédons actuellement.

Nous avons pensé qu'il convenait de placer après cet exposé historique les observations cliniques que nous avons recueillies, pour qu'on puisse les consulter avec plus de facilité et de profit : chacune d'elles sera suivie d'un résumé succinct mentionnant les points de vue spéciaux qu'il sera bon de faire ressortir. Elles seront groupées d'après les modalités de l'affection que nous avons rencontrées :

1° Tuberculoses à marche aiguë ;

2° Tuberculoses chroniques ;

3° Tuberculoses inflammatoires ;

Nous ferons ensuite l'étude clinique du foie en distinguant les cas où :

1° le foie n'est pas perçu à l'examen somatique ;

2° le foie est reconnaissable ;

3° le foie est prédominant et s'impose immédiatement à l'attention.

A ce chapitre, fera suite l'étude anatomo-pathologique de la glande hépatique dans les trois formes de tuberculoses mentionnées plus haut.

1° Examen macroscopique ;

2° Examen histologique après fixation, inclusion et coloration.

Nous exposerons alors les résultats fournis par la

méthode expérimentale sous forme d'inoculation au cobaye d'un fragment de foie prélevé aseptiquement.

Le chapitre suivant, le plus important, sera consacré au syndrome urinaire.

Arrivé à cette partie de notre travail, il sera bon de grouper en une étude synthétique les résultats de ces recherches et d'en tirer des éléments de pronostic et de traitement.

CHAPITRE II

Historique

C'est vers la fin du siècle dernier seulement que les auteurs se sont occupés d'une façon méthodique des rapports qui peuvent exister entre la tuberculose et la glande hépatique. Ce chapitre de pathologie avait été involontairement laissé dans l'ombre jusqu'en 1888, date à laquelle Lauth, sous l'inspiration de Hanot, décrivait, dans sa thèse inaugurale, la cirrhose tuberculeuse et indiquait déjà de quelle importance étaient les lésions de cet ordre pour étayer un pronostic. La question s'est trouvée ainsi portée à l'ordre du jour et a suscité un nombre considérable de travaux.

La première donnée sérieuse que nous ayons sur ce sujet nous est fournie par Andral en 1829 ; il émet l'assertion suivante que « *presque tous les cas de*

dégénérescence graisseuse du foie se voient chez les phthisiques ». La stéatose est ainsi la première lésion que l'on relève ; elle est constatée également par Louis, Lebert, Cruveilhier, Rindfleisch, qui eux aussi l'attribuent à la tuberculose ; mais, tout en reconnaissant l'origine tuberculeuse de ces dégénérescences graisseuses, ces auteurs font observer combien les tubercules sont rares au niveau du foie. Les opinions de Rilliet, de Barthéz, de Villigk, de Prague, viennent également confirmer ces données vers 1850.

Plus tard, en 1872, Thaon attire de nouveau l'attention sur ces faits pathologiques qu'il avait très fréquemment observés ; on songe alors à rechercher la tuberculose hépatique sur la table d'autopsie.

Sous l'empire de ces idées, Arnold, dans les Archives de Virchow (1880), généralise ces conceptions et affirme avoir découvert des tubercules dans le foie de tous les phthisiques.

La question semblait donc se simplifier tout à fait quand Hutinel et Sabourin ajoutent un autre élément causal à cette stéatose, attribuée jusqu'alors à la seule phthisie : ces auteurs font intervenir l'alcoolisme, mais en lui attribuant une importance moindre qu'à la tuberculose, dans la genèse de cette dégénérescence hypertrophique graisseuse du foie. Les observations qu'ils ont publiées sont pour la plupart celles d'alcooliques devenus tuberculeux et atteints de cirrhose hypertrophique graisseuse. Il faut signaler une autre variété décrite par Hutinel, la cirrhose cardio-tuberculeuse de l'enfant, que Mme Lanos,

dans sa thèse, propose d'appeler « maladie d'Hutinel ».

Mais alors le problème compliqué d'un second facteur suscite de nombreuses controverses. Tour à tour, les auteurs qu'intéresse le débat abordent pour le solutionner l'étude de l'étiologie, de l'anatomie pathologique et des symptômes cliniques de ces cirrhoses.

Parmi les noms que passionne cette question, les uns admettent plus volontiers l'étiologie alcoolique de ces altérations : nous trouvons cette opinion longuement exposée dans les travaux de Mathieu, Garel, Talamon, Merklen, Hayem et Giraudeau, Lancereaux, les thèses de Gilson et de Bellangé.

Les autres, tout aussi nombreux et non moins documentés, prétendent à leur tour que le premier rôle dans l'origine de ces lésions revient à la tuberculose. Cette conception étiologique est soutenue dans les diverses publications de Pitt en 1855, de Moore en 1887, qui observent des cirrhoses infantiles non graisseuses et non alcooliques. Laure et Honnorat, Hébrard, de Lyon, étudient ces cirrhoses chez l'enfant indemne de tout alcoolisme ; puis viennent les recherches de Brissaud et Toupet, les thèses de Bouygues, de Lauth, la thèse d'agrégation de Dallemagne, un rapport de Dreyfus-Brisac, etc.

En 1890, Hutinel publie 4 observations d'enfants non alcooliques chez lesquels l'autopsie démontra la présence d'un gros foie scléreux.

D'Espine, de Genève, relate le cas d'une fillette de sept ans à gros foie avec ascite et qui réagissait à la

lymphe de Koch : les antécédents ne mentionnent ni syphilis, ni alcoolisme, ni paludisme ; à l'autopsie, pas de tubercules, mais adhérences pleurales, péricardiques, péritonite chronique généralisée, foie avec lésions de cirrhose vulgaire. La tuberculose semble donc pouvoir à elle seule édifier des cirrhoses.

Cependant, si ces travaux n'ont pu réussir à éclairer le débat d'un jour suffisant, au moins ils ont eu l'incontestable mérite d'orienter les recherches dans un autre ordre d'idées : les auteurs entrent résolument dans la voie de l'expérimentation, voie toute nouvelle et qui devait être féconde en résultats.

Après avoir constaté l'impossibilité de trancher cette question *a priori* d'une façon dogmatique, ils vont essayer de reproduire, par l'inoculation d'éléments tuberculeux, les cirrhoses dont on impute l'origine à la tuberculose. Koch rend la tâche plus aisée en découvrant le bacille qui porte son nom ; Villemin réussit à identifier les diverses formes que revêt la tuberculose. Nous ne pouvons passer sous silence les belles expériences de Baumgarten en 1885, de Yersin en 1886, de Cornil en 1888 : ce dernier prétend « qu'il faut étendre beaucoup plus qu'on ne le pensait le domaine des lésions causées par la tuberculose ».

Hanot en 1888, Martin et Leddoux-Lebard, Gilbert et Lion constatent l'hypertrophie et la sclérose des foies rendus tuberculeux par l'expérimentation. Cadiot, Gilbert et Roger retrouvent les mêmes altérations dans la tuberculose spontanée du cobaye et du cygne. Pilliet ajoute à ces recherches

quelques faits nouveaux ; il prétend qu'on se trouve en présence « d'une tuberculose diffuse dont on ne pouvait affirmer la vraie nature avant de la comparer à la tuberculose expérimentale. » En 1892, Hanot et Gilbert obtiennent par l'expérimentation un véritable foie ficelé tuberculeux.

Il faut signaler également les résultats obtenus par Vidal et Bezançon qui, par l'inoculation d'un bacille humain atténué, provoquent, au bout de 100 jours, une cirrhose expérimentale du foie, de la rate et des reins ; dans leurs expériences, on est en présence d'un foie devenu granuleux. A ces recherches s'ajoutent celles d'Auché, de Bezançon et Griffon, de Claude, de Lucien Thévenot, de Guinchère.

L'expérimentation a porté également sur le second facteur étiologique de ces cirrhoses, l'alcool. Les auteurs qui ont conduit ces expériences ont reproduit principalement la dégénérescence graisseuse, mais fort peu la sclérose (Dujardin-Baumetz, Strassmann, Afanassief, Von Kœhlden, Audigé). Strauss et Blocq prétendent avoir provoqué de la sclérose par l'alcool : Laffite n'a pu reproduire les altérations décrites par ces deux auteurs ; il en est de même des résultats obtenus par MM. Barjon et Cade et consignés dans la thèse de Bussillet.

En somme, l'expérimentation par inoculation de produits tuberculeux a provoqué non seulement de la stéatose, mais encore des lésions scléreuses du foie : elle a reproduit uniquement des foies hypertrophiques, mais pas de foies atrophiques ; ces derniers semblent rester l'apanage de l'alcoolisme.

C'est à cette période que les travaux deviennent pour ainsi dire innombrables : aussi est-il difficile de les citer en totalité.

Mettant dans un cadre à part et nettement individualisé la cirrhose hypertrophique graisseuse bien étudiée et classée par Hutinel et Sabourin, nombre d'auteurs rattachent à la tuberculose des formes de cirrhoses qui jusque-là avaient été plus ou moins heureusement cataloguées.

Cependant, la théorie éclectique semble prédominer. Dans la cirrhose hypertrophique diffuse, Gilbert et Castaigne, en 1901, incriminent l'existence des deux facteurs étiologiques, en faisant toutefois la place très large à la tuberculose. D'autres auteurs publient des observations isolées, où le rôle de cette affection est considéré comme de toute première importance : nous citerons, en Italie, Pernice et Scagliosi ; à Bordeaux, Pagliano ; à Lyon, Fernand Arloing, Lucien Thévenot, P. Courmont et Cade ; à Paris, Macaigne et Finet, Péron, Ribierre et Milian.

Récemment encore, Triboulet et Jousset s'attaquent à l'origine alcoolique de certaines cirrhoses, surtout des cirrhoses hypertrophiques. Jousset, dans l'étude de ses « Cryptotuberculoses » émet l'assertion suivante : « Nombre de cirrhoses hépatiques classées dans le type hypertrophique alcoolique sont en même temps et peut-être exclusivement des cirrhoses tuberculeuses ».

Le premier de ces auteurs, Triboulet, s'est occupé surtout de l'étiologie et de l'étude clinique de ces formes de cirrhoses ; c'est l'anatomie pathologique

et la méthode expérimentale principalement qu'a mises à contribution Jousset. Il a démontré qu'il ne fallait pas opposer les lésions spécifiques (tubercules) aux lésions non spécifiques (dégénérescences graisseuse et scléreuse) : elles sont provoquées les unes et les autres par le même agent microbien, le bacille de Koch agissant dans le cas de tubercules par sa présence au niveau des régions caséifiées et dans les] lésions non spécifiques par les toxines qu'il diffuse dans l'organe malade.

Si difficile que paraisse à l'esprit l'identification de ces formes, on trouve toutes les transitions d'une altération à l'autre. P. Blondin a démontré que très souvent la cirrhose hypertrophique dite alcoolique est due non à l'alcool mais à la tuberculose ; celle-ci, d'ailleurs, est la première en date : elle a sensiblement précédé les signes hépatiques.

Monier se fait l'écho de cette opinion et dit textuellement ceci :

« Blondin, après Triboulet et Jousset, croit qu'il y a peut-être plus de cirrhoses qu'on ne le croit qui sont bacillifères, soit que l'alcool n'entre dans leur pathogénie que comme cause associée ou prédisposante, soit qu'on lui accorde une place égale à celle du bacille de Koch. La tuberculose est au même titre que l'alcool cause de cirrhoses veineuses, surtout de cirrhoses hypertrophiques ou plutôt non atrophiques, sans toutefois qu'il faille dire que toutes les cirrhoses hypertrophiques soient d'origine tuberculeuse ».

Le mémoire de Mouisset et Bonnamour arrive à

cette conclusion que « la cirrhose se rencontre surtout chez les tuberculeux alcooliques. »

Nous terminerons cet exposé en citant l'opinion de Rouyé qui résume, croyons-nous, ces controverses : « *Les diverses lésions dégénératrices ont toutes été reproduites par le bacille de Koch* ».

Il reprend les idées d'Auclair et fait dépendre la sclérose de la présence des bacilles dans les espaces portes, agissant par la chloroformobacilline.

La vérité, semble-t-il, est qu'il faut adopter une théorie éclectique et faire la part de ces deux facteurs de cirrhoses : alcoolisme et tuberculose.

Observations.

Nos observations sont celles de tuberculeux avérés semblables pour la plupart à ceux qui sont admis journellement dans les services de médecine. Quelques-uns cependant présentent dans leur histoire certains points particulièrement intéressants que nous mettrons en lumière ; le foie surtout a retenu notre attention et cet organe sera l'objet d'un examen tout spécial.

La division que nous avons adoptée est la suivante :

- 1° Tuberculose à marche rapide ;
- 2° Tuberculose à marche chronique ;
- 3° Tuberculose inflammatoire.

I. — Tuberculose à marche aiguë.

OBSERVATION I.

R... F..., âgé de 19 ans. Voiturier. Entré salle Saint-Augustin, n° 38, le 24 février 1909. Mort le 3 mars 1909.

Tuberculose pulmonaire à marche rapide. Ancienne fistule anale opérée. Foie hypertrophié. Pas d'alcoolisme. Selles diarrhéiques. Glycosurie phloridzique à peu près négative. Globulinurie légère.

Serodiagnostic $\begin{matrix} + & + \\ + & - \end{matrix}$ — Fines bandes de sclérose hépatique.

Le foie tuberculise le cobaye.

Antécédents héréditaires. — Le père est mort accidentellement à 45 ans ; la mère, qui a aujourd'hui 52 ans, est relativement bien portante, malgré un emphysème pulmonaire assez marqué.

Le malade a une sœur et un frère en bonne santé ; il a perdu un frère en bas âge, des suites d'une rougeole.

Antécédents personnels. — Le malade a eu la rougeole à 4 ans, à la même époque que son frère mort. N'accuse aucune autre maladie jusqu'à 15 ans où, par suite d'une bronchite qui a duré tout l'hiver, il se soigne et prend du repos. Il nie la blennorrhagie, la syphilis et l'éthylisme.

A 17 ans, a été opéré d'une fistule anale.

Il y a deux mois et demi environ, le malade a été atteint d'une grippe assez sévère dont il ne s'est pas relevé.

L'état, loin de s'améliorer, s'aggrave et nécessite l'hospitalisation.

Actuellement, le malade accuse des frissons, de la toux persistante, des sueurs profuses, la perte des forces et de l'appétit.

Il est très amaigri, a des selles diarrhéiques (4 à 5 fois par jour), la température dépasse 39°, la dyspnée est accentuée (28 respirations), le pouls est à 100°.

L'expectoration est purulente : on y trouve de nombreux bacilles de Koch.

Les urines présentent des traces d'albumine ; les procédés chimiques permettent d'identifier la globuline.

L'examen approfondi du poumon droit permet de découvrir en avant un bruit de pot fêlé, d'entendre un souffle cavitair et des gargouillements occupant le tiers supérieur du poumon. On perçoit le retentissement très marqué de la toux. En arrière, submatité, diminution des vibrations, pas de retentissement net de la toux. Quelques râles juxta-vertébraux. A la base, obscurité respiratoire et submatité.

Au poumon gauche, en avant, on constate de la diminution de la sonorité, des vibrations et de la respiration ; des râles inspiratoires, quelques craquements et du gargouillement dans le creux sus-claviculaire.

En arrière, on retrouve les mêmes phénomènes qu'en avant, mais moins accentués. A la base, diminution du murmure vésiculaire et quelques râles disséminés.

Le cœur bat dans le 5° espace intercostal, un peu en dedans du mamelon ; il est petit ; les bruits rapides (100) sont encore assez bien frappés. Pas de bruits anormaux.

Le foie est gros, dépassant le rebord costal de quatre travers de doigt ; il est nettement douloureux à la pression.

Pas d'ascite, pas de circulation veineuse complémentaire.

Pas de tremblement alcoolique. Les réflexes sont conservés, plutôt un peu exagérés.

La langue est saburrale, sèche, comme rôtie; l'appétit manque, la soif est intense.

Diarrhée assez abondante (5 à 6 selles par jour). Pas de sang dans les matières (Réaction de Weber).

On ordonne au malade la potion suivante :

Tannigène 2 gr.

Laud. sydenham..... 20 gouttes.

Julep gommeux..... Q. S. pr 120 cc³

26 février. — On décèle des traces d'albumine dans les urines. La diarrhée persiste, un peu moins intense toutefois (4 à 5 selles) avec mucosités et peaux blanches coiffant les matières.

La dyspnée est aussi marquée (26 respirations); le thermomètre marque 39°. L'administration de 0,30 de cryogénine très difficile en raison de l'état du malade fait tomber la température à 38°, mais le soir elle atteint de nouveau 39°2.

27 février. — Le pouls est à 110; la dyspnée ne s'amende pas; on pique le malade à la morphine, ce qui lui procure un sommeil d'une heure environ. On place des ventouses qui apportent un soulagement passager. Cryogénine 0,30. Température 38°5.

28 février. — La diarrhée a cessé. Les urines deviennent rares, foncées, hautes en couleur. Urobilinurie très nette.

Température 38°. Pouls 116.

1^{er} mars. — Le matin, température 37°5. Pouls 120.

Le soir, — 37°.

2 mars. — Pouls 130. Température 37°2, puis 36°, le malade entre dans le coma.

3 mars. — Le malade meurt dans le coma.

Analyse d'urine :

Quantité, 1100; Réaction, acide; Densité, 1010; Couleur, jaune foncé; Aspect, trouble; Dépôt, nul; Albumine, traces

légères (globuline); Glucose et Pigm. biliaires, non; Indol et Urobiline, présence très nette.

Chlorures 3,51 au litre, 3,86 en 24 heures.

Urée 21,60 — 23,76 —

Phosphates 1,20 — 1,32 —

Acide urique 0,35 — 0,385

Examen microscopique : Rien à signaler.

Δ = — 0°98.

Cryoscopie. — V = 1,100.

Poids = 49 kil.

Nacl = 0,351 %

Δ = — 0°98

$\frac{100 \Delta V}{P}$ = 2,200.

$\frac{100 dV}{P}$ = 1,746.

$\frac{\Delta}{\delta}$ = 1.26.

Glycosurie phloridzique positive, mais très faiblement (glucose, traces dans le premier tube).

Glycosurie alimentaire négative : pas de glucose après ingestion.

Elimination du bleu. 3 jours avec cycles et chromogène (apparition 1 heure après l'injection).

Autopsie du 4 mars 1909. — *Poids des organes.* — Poumon droit, 1250. — Poumon gauche, 850. — Foie, 2300. — Rate 320. — Reins (deux), 450. — Cœur et aorte, 300.

Thorax. — Adhérences pleurales bilatérales, plus solides à droite et au sommet en avant.

A droite : A la coupe, caverne au sommet en avant, au milieu nappe de tubercules crus et surtout dans la languette antérieure, et à la base tubercules plus espacés.

A gauche : Les lésions sont moins avancées. Petite caverne au sommet, moins de nappe, moins de tubercules.

Cœur. — Petit, plus gros à droite. Rien aux valvules, ni au péricarde, ni à l'aorte.

Foie. — Gros, onctueux. — Pas dur, rien à la vésicule.

Rate. — Grosse, mais pas très molle.

Capsules surrénales. — Rien.

Reins. — Se décortiquent bien, gros, longs. Parenchyme congestionné.

Tube digestif. — Appendice long.

Ulcérations cœcales. — Assez nombreuses, plus discrètes et plus petites sur le grêle. Pas apparentes en dehors. Quelques granulations très nettes sur l'appendice et sur le cœcum. La muqueuse est lamenteuse.

Coupe histologique du foie. — Pas de lésions nettement appréciables.

A noter cependant un peu d'épaississement de quelques espaces portes et quelques fines bandes de tissu conjonctif.

Le foie a tuberculisé le cobaye.

Cette observation est intéressante à plusieurs points de vue :

1° La tuberculose à marche aiguë hypertrophie le foie, mais sans pouvoir édifier en si peu de temps des lésions manifestes ;

2° La présence de globuline dans l'urine ;

3° La présence d'urobilinurie, d'indoxylurie en rapport avec l'état du foie et de l'intestin ;

4° La défaillance de la glycosurie phloridzique ;

5° La minéralisation des urines à peu près satisfaisante chez les sujets jeunes.

OBSERVATION II.

H... J. M., représentant, 54 ans.

Entré salle Saint-Augustin n° 2, le 25 février 1909. Mort le 1^{er} mars 1909.

Tuberculose pulmonaire à marche aiguë. Dyspnée.

Rétrécissement mitral. Pas d'albumine. Foie normal présentant une stéatose et une sclérose légères.

Glycosurie phloridzique à peu près négative.

Le foie tuberculise le cobaye.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 60 ans d'une chute de voiture. Mère morte à 65 ans d'une maladie de cœur. Un frère et une sœur morts en bas âge vraisemblablement de bronchopneumonie ; un frère bien portant, marié et 3 enfants.

Antécédents personnels. — Le malade a 54 ans, exerce la profession de représentant de commerce ; ne se souvient d'aucune maladie dans son enfance. Rougeole à 12 ans. Pneumonie à 18 ans ; le malade s'en est bien relevé. A fait son service militaire. Pas de syphilis, une blennorrhagie. Pas d'alcoolisme.

Le malade a une santé plutôt délicate, il tousse pendant l'hiver, mais ces indispositions passagères ne lui font pas cesser ses occupations.

A 35 ans, crise de rhumatisme articulaire aigu intéressant le genou gauche et le poignet droit ; durée 3 semaines environ, le malade a gardé le lit 8 jours.

Deux ans plus tard, nouvelle atteinte de rhumatisme ; le malade se souvient qu'après son rétablissement, il s'est senti un peu d'oppression, de dyspnée d'effort.

Il y a 3 ans, l'oppression se fait plus vivement sentir à la suite d'une autre crise rhumatismale.

La maladie actuelle remonte à 4 mois environ ; le malade a senti ses forces diminuer ; la toux devient opiniâtre, sèche, pénible ; il accuse des frissons, de la dyspnée, l'amaigrissement commence, l'appétit est capricieux ; l'état s'aggrave, le malade rentre à l'hôpital.

A l'entrée, malade très amaigri, teint plombé, dyspnéique (26 respirations), température 39°2, pouls 96. Urines rares, foncées avec traces d'albumine.

Expectoration purulente avec bacille de Koch.

Au poumon, submatité aux deux sommets en avant et en arrière plus marquée cependant à droite.

Inspiration rude, saccadée ; expiration prolongée, soufflante ; quelques râles fins ; craquements à droite.

Les bruits du cœur sont bien frappés ; dédoublement au deuxième bruit.

La pointe bat dans le cinquième espace intercostal un peu au-dessous du mamelon.

Le foie ne déborde pas les fausses côtes ; il n'est pas perçu ; il ne paraît ni gros ni douloureux. Pas d'ascite. Pas de troubles digestifs. Pas de vomissements. Pas de circulation complémentaire.

Les réflexes sont conservés. Pas d'épistaxis.

Le 26. — L'albuminurie a disparu. La température est à 39°, le pouls à 100.

On applique des ventouses dans le dos et on fait une injection de morphine pour combattre la dyspnée.

27. — Température, 39°4. Pouls, 96. 28 respirations.

L'auscultation révèle quelques craquements à droite en avant et en arrière.

Cyanose des lèvres et des extrémités.

28. — Température, 38°6. Pouls, 110. 28 respirations.

Le malade répond mal aux demandes qui lui sont adressées.

1^{er} mars. — Le malade succombe dans le coma.

Quantité, 450; réaction, neutre; densité, 1017; couleur, jaune foncé; aspect, limpide; odeur, fade; dépôt, nul; albumine, glucose, pigm. biliaires, non; indol, traces; urobiline, traces très nettes.

Chlorures	1.17	au litre,	0.478	par 24 heures.
Urée	24.25	—	9.85	—
Phosphates	1.70	—	0.74	—
Acide urique	0.90	—	0.405	—

Examen microscopique, rien à signaler.

$$\Delta : - 1^{\circ}22.$$

$$V : 450.$$

$$\text{Poids} : 36 \text{ kgs net.}$$

$$\text{NaCl} : 0.117 \text{ } \%. \text{}$$

$$\Delta : - 1^{\circ}22.$$

$$\frac{100 \Delta V}{P} = 1525.$$

$$\frac{100 \delta V}{P} = 1438.$$

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1.06.$$

Glycosurie phloridzique très faiblement positive (traces de glucose dans le premier tube).

Glycosurie alimentaire négative. Pas de glucose après ingestion.

L'élimination du bleu de méthylène est à peu près normale; légèrement retardé 1 h., se fait en 3 jours, sans glaucurie intermittente et sans chromogène.

Autopsie du 2 mars 1909. — Poids des organes. — Cœur, 335; foie, 1210; reins, les deux, 290; poumons, les deux, 1850.

Thorax. — Adhérences pleurales générales et bilatérales serrées et dures au sommet, plus molles à la base.

La surface des deux poumons est ravinée de cicatrices déprimées.

A gauche. — A la coupe, au sommet, sclérose noirâtre en traînées.

Plus bas, tubercules crus en nappe, séparés par des intervalles de tissu congestionné. Plus bas, les tubercules sont plus séparés.

A droite. — Même aspect, mais au sommet il existe de petites cavernes.

Cœur. — Rien au péricarde. Cœur un peu gras.

Rétrécissement mitral peu serré, végétations à la ligne d'adossement du côté auriculaire. Piliers et bords valvulaires épaissis, trapus. Une végétation sur une sigmoïde aortique. Athérome souple de l'aorte; pas de troubles des fonctions des valvules.

Foie. — Peu gros. Peu dur.

Rate. — Rien.

Reins. — Se décortiquent bien. Paraissent sains.

Capsules surrénales : rien.

Tube digestif : rien.

Coupe histologique du foie. — Pas de lésions nettement appréciables; on note toutefois quelques bandes d'épaississement au niveau des espaces portes; encore sont-elles assez rares.

Légère stéatose périphérique des cellules hépatiques dans quelques lobules.

Cette observation nous apprend que le foie des sujets avancés en âge réagit fort mal aux poisons qui lui sont apportés par le bacille de Koch.

La minéralisation des urines est plus faible que chez le jeune, déterminant ainsi une insuffisance rénale.

OBSERVATION III.

R... C., cultivateur, 56 ans.

Entré salle St-Augustin le 24 mars, mort le 28.

Tuberculose pulmonaire ancienne, granulie, dyspnée, cyanose, râles diffus, cachexie, globulinurie, fièvre. Foie non perçu cliniquement et présentant à l'autopsie stéatose et sclérose légères.

Diminution peu marquée des matériaux urinaires. Glycosurie phloridzique négative.

Le foie tuberculise le cobaye.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'une attaque à 70 ans. Mère morte d'une pneumonie à 68 ans. Un frère mort de traumatisme.

Un autre frère et une sœur en excellente santé.

Antécédents héréditaires. — Célibataire, cultivateur. Nie l'éthylisme (un litre de vin par jour au maximum), avec assez de vraisemblance, car on ne retrouve ni tremblement, ni puitte matutinale, ni autres stigmates d'alcoolisme.

Le malade a toussé depuis l'âge de 20 ans ; à 25 ans, bronchite qui le force à s'aliter pendant trois mois ; il s'en relève avec de l'oppression et ne reprend que lentement ses occupations premières. Peu à peu, avec des soins, tout semble rentrer dans l'ordre ; il s'enrhume bien de temps à autre pendant l'hiver, mais sans s'inquiéter outre mesure de son état de santé. Cependant, il y a trois mois environ, le malade voit ses forces décliner plus rapidement, sa santé s'altérer, la toux devenir plus inquiétante, les accès plus rapprochés, les forces diminuent, le malade maigrit, accuse des frissons le soir. Il temporise, espérant une amélioration qui ne se produit pas : il se décide alors à entrer à l'hôpital.

Le 25 à l'entrée, on constate un amaigrissement considérable de tout le corps et en particulier de la région thoracique (creux sus et sous-claviculaire) ; les os semblent à fleur de peau ; la température est élevée et se maintient constamment au-dessus de 39° ; la toux est pénible, suffisante ; l'expectoration épaisse, purulente ; la dyspnée est totale (24 respirations) ; le pouls est à 110. Les urines sont rares, foncées, uratiques et renferment des traces d'eau albumine qui est de la globuline. Cyanose des lèvres et des extrémités. Bacilles de Koch dans les crachats.

À l'examen complet du poumon droit, en avant, submatité, douleur à la percussion, diminution des vibrations.

Inspiration courte, saccadée, vibrante ; expiration prolongée, sibilante ; bouffée de râles fins aux deux temps, qu'on perçoit assez bas.

En arrière, mêmes constatations qu'en avant ; les râles sont perçus dans toute l'étendue du poumon.

À gauche, en avant, submatité, vibrations faibles perçues qu'à droite ; la percussion n'est pas douloureuse ; inspiration légèrement voilée ; expiration légèrement prolongée ; râle expiratoires.

En arrière : râles diffus dans tout le poumon.

On applique des ventouses sur le thorax : elles produisent un soulagement momentané.

Le cœur est plutôt petit ; le point bat dans le 5^e espace, un peu en dedans de la ligne mamillaire : 110 pulsations.

Le foie n'est pas perçu sous les fausses côtes.

Pas d'œdème, ni de circulation veineuse complémentaire. Pas d'épistaxis, ni vomissements. Pas de diarrhée. Inappétence. Somnolence, pas de délire.

On pratique l'examen des urines (voir résultat). Injection intraveineuse d'électrargol.

Le 26 : la température est de 39° 5. Dyspnée plus accentuée : 30 respirations. Pouls 120. Mêmes constatations dans l'appareil

respiratoire. Le malade est piqué à la morphine. Electrargol. L'albuminurie légère persiste.

Le 27 : température 38°5 le matin ; 37°8 le soir : Pouls, 140.

Le 28 : le malade meurt dans le coma.

Urines. — Quantité : 750 cc³ ; réaction : acide ; densité : 1023 ; couleur : jaune ambré ; aspect : trouble (urates) ; odeur : forte ; consistance : fluide ; dépôt : acide urique ; albumine : traces (globulines) ; glucose, pigm. biliaires : non ; Indol, urobiline : traces.

Chlorures	12.50 au litre	
—	9.37 en 24 h.	
Urée	24.35 au litre	
—	18.25 en 24 h.	
Phosphates	1.80 au litre	$\Delta = - 1^{\circ}40$
—	1.35 en 24 h.	
Acide urique	0.80 au litre	
—	0.60 en 24 h.	

Examen microscopique. — Acide urique ; urate de soude ; quelques cellules de desquamation.

Après l'épreuve de la glycosurie alimentaire, on ne retrouve pas de glucose.

L'élimination du bleu de méthylène se fait en 3 jours, avec des cycles et du chromogène.

<i>Cryoscopie.</i> —	V	=	700.
	Poids	=	55 kil.
	NaCl	=	1.25 %.
	Δ	=	1°40
	$\frac{100 \Delta V}{P}$	=	1999.
	$\frac{100 \delta V}{P}$	=	961.
	$\frac{\Delta}{\delta}$	=	2.08.

Glycosurie phloridzique négative.

Glyc. alum. négative.

L'élimination du bleu de méthylène est légèrement retardée et prolongée.

Reins, les 2 : 260 ; rate : 160 ; foie : 1120 ; cœur : 250 ; P. D. : 1200 ; P. G. : 900.

Thorax. — Adhérences pleurales molles aux deux sommets et en arrière ; plus solides à droite.

Poumons. — A droite : tuberculose ancienne au sommet, avec granulations nombreuses assez grosses, disséminées dans tout le poumon.

A gauche : même disposition, mais la tuberculose ancienne est moins importante.

Cœur peu gros. Rien aux valvules.

Aorte souple, mais avec de l'athérome assez marqué.

Foie lobulé onctueux, rien de spécial.

Reins, capsules surr., rate, tube digestif : rien.

Coupe du foie. — Les lésions sont d'ordre purement congestif. Elles se résument à une ectasie très marquée du réseau capillaire ; il résulte de ces altérations une modification de la topographie lobulaire qui revêt l'aspect de foie interverti. On remarque également des lésions très limitées de surcharge graisseuse, sous forme d'îlots irrégulièrement disséminés sur la coupe. Pas de sclérose appréciable ; nulle part le tissu conjonctif ne semble plus développé que dans un foie normal.

Au niveau de la partie centrale des lobules, les cellules hépatiques présentent à leur intérieur quelques pigments biliaires, indice probable d'un léger degré de rétention biliaire.

Le foie a tuberculisé le cobaye.

Les tuberculoses à marche aiguë n'hypertrophient le foie que chez les sujets jeunes ; cette observation

démontre que cette hypertrophie manque le plus souvent chez le sujet avancé en âge : en rapprocher l'absence de glycosurie phloridzique et les lésions discrètes que présente l'organe.

II. — Tuberculoses à marche chronique.

OBSERVATION IV.

G... L., tailleur d'habits, entré salle St-Augustin, n° 17, 42 ans.

Entré le 4 mars, mort le 28 mars.

Anémie pernicieuse avec tuberculose pulmonaire et phénomènes gastriques. Réaction de Weber positive dans les selles. Bacilles. Fièvre. Pas d'albumine. Sérodiagnostic négatif. Glycosurie phloridzique négative. Foie cardiaque avec sclérose portale et sus hépatique. Stéatose légère. Ulcération gastrique.

Le foie tuberculise le cobaye.

Le malade a perdu ses parents. Morts : le père à 70 ans, d'une fluxion de poitrine ; la mère à 65 ans, d'une embolie ; un frère mort en bas âge d'une affection broncho-pulmonaire ; deux sœurs bien portantes.

Le malade n'a pas eu d'affection de l'enfance. A 22 ans, a une pleurésie étant au service militaire. Depuis, le malade s'est assez bien porté ; vers l'âge de 35 ans, il accuse des troubles digestifs tout d'abord discrets ; c'est du pyrosis, quelques

renvois acides, du ballonnement : puis, peu à peu, alternative de diarrhée et de constipation, douleur à l'épigastre, mais jamais il n'a vomi du sang ou remarqué que ses matières en soient imprégnées.

Peu à peu il sent ses forces diminuer ; il y a deux mois, il ressent un assez violent point de côté à droite ; les troubles digestifs se compliquent parfois de vomissements où l'on découvre des aliments ingurgités la veille et quelques parcelles noirâtres. A cette date, le malade remarque que ses téguments sont décolorés ainsi que ses muqueuses. Il entre dans le service, pâle, amaigri (45 kgs), avec une toux sèche, de la température (39°), une expectoration mucopurulente dans laquelle la recherche du bacille de Koch est positive.

Ni sucre ni albumine dans les urines.

A l'examen somatique, la percussion du sommet droit révèle un peu de scodisme avec exagération des vibrations ; la base est mate, les vibrations ne sont pas perçues. A ce niveau, on note un souffle doux, lointain ; diminution sensible du murmure vésiculaire. Pectoriloquie aphone ; ægophonie, et au sommet, gargouillements, râles humides, inspiration saccadée, vicariante.

A gauche : au sommet, submatité ; vibrations à peu près conservées ; inspiration rude, saccadée ; expiration légèrement soufflante, amenant râles humides et gargouillements ; sonorité normale à la base ; les vibrations sont bien transmises ; le murmure vésiculaire est assez bon, perçu sans bruits surajoutés.

Le cœur est petit ; la pointe bat dans le 5^e espace intercostal en dedans de la ligne mamelonnaire ; les bruits sont normaux ; pas de souffle ; le pouls accuse 90 ; la rate n'a pas augmenté de volume.

Le foie paraît un peu gros, déborde les fausses côtes de deux

travers de doigts ; se laisse déprimer assez facilement, sans douleur. On ne sent pas la vésicule.

Pas d'ascite, ni de circulation veineuse complémentaire.

Pas d'épistaxis, pas de phénomènes nerveux, sauf abattement, asthénie.

L'estomac est dilaté, descend au voisinage du nombril ; pas de clapotage, pas de signes de rétention ou d'obstruction pylorique. Le malade accuse une sensation de brûlure sur la ligne médiane deux heures après les repas ; la palpation ne révèle rien au niveau du creux épigastrique.

Les selles sont à peu près normales comme couleur et comme consistance.

Pas d'hémorroïdes. Le malade est au régime mixte.

9 mars. — Réaction de Weber positive dans matières fécales. Diarrhée.

Pas d'acétonurie.

15 mars. — On tente l'épreuve du chimisme gastrique.

On retire, après repas d'épreuve d'Ewald, 30 cc³ de liquide à odeur fade où le pain est assez bien digéré.

HCl : 0.90 %.

Acidité totale : 1.40 %.

Pas d'acide lactique.

Traces de sang (R. de Weber et microscope).

16 mars. — L'épanchement persiste à droite et semble remonter jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate. La ponction exploratrice ramène 10 cc³ d'un liquide clair, citrin, qui ne contient pas ou presque pas de fibrine ; formule mixte : lymphocytes et placards endothéliaux (hydrothorax et tuberculose).

17 mars. — Sérodiagnostic négatif à 1/5, 1/10, 1/15.

Glycosurie phloridzique négative.

La température oscille autour de 38°5 : elle présente fréquemment le type inverse. Pas d'acétonurie.

20 mars. — Les hémorragies occultes persistent. Pas d'acétonurie.

25 mars. — Mêmes phénomènes pulmonaires ; la dyspnée s'accroît ; le malade se cyanose.

28 mars. — Mort dans le coma.

Urines. — 5 mars. — Quantité ; 350 cc³ ; réaction ; acide ; densité ; 1.025 ; couleur : jaune ambré ; aspect ; transparent ; odeur ; forte ; dépôt : flocons muqueux ; albumine, glucose, pigm. biliaires : non ; indol : traces ; urobiline ; traces très nettes.

Chlorures : 5.30 au litre ; 1.85 en 24 heures.

Urée : 24.30 — 8.50 —

Phosphates : 2.25 — 0.79 —

Acide urique : 0.60 — 0.21 —

8 mars. — Réaction de Weber légèrement positive dans les selles.

9 mars. — Réaction de Weber extrêmement positive dans les selles.

Pas d'acétone dans les urines.

10 mars. — Pas d'acétone dans les urines.

11 mars. — Pas d'acétone dans les urines.

12 mars. — Réaction de Weber très positive dans les selles. Pas d'acétonurie.

13 mars. — Pas d'acétonurie.

15 mars. — Pas d'acétonurie.

19 mars. — Acétonurie très discrète.

Cryoscopie. — 12 mars : $V = 750$.

Poids = 45 kgs.

Na Cl = 0.75 %.

$\Delta = 1^{\circ} 10$.

$\frac{100 \Delta V}{P} = 1833$.

$$\frac{100 \delta V}{P} = 1138.$$

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1.61.$$

Glycosurie phoridzique négative.

Pas de glycosurie alimentaire.

Bleu éliminé en 4 jours, avec cycles et chromogène.

Poids des organes. — Foie : 1310 ; P. g. : 720 ; P. dr. : 700 ; reins, les 2 : 300 ; rate : 100 ; cœur et aorte : 390.

Thorax. — 1 litre 1/2 de liquide citrin, à droite, sans fibrine.

Adhérences aux 2 sommets, plus marquée à droite.

Poumons. — 1° A droite : 1 à 2 cavités purulentes (noisettes), lisses (sommets), avec tubercules nets et récents à l'entour.

2° A gauche : nombreux tubercules en évolution.

Pas d'athéromie. Rien au péricarde. Cœur normal. Rien aux valvules.

Foie. — Gras, pas dur, jaune, exsangue.

Rien à la vésicule.

Rate. — Petite, un peu ferme.

Capsules surrénales. — Rien.

Reins. — Pâles, se décortiquant mal ; l'un d'eux a une tache corticale blanchâtre, correspondant à un nodule blanc.

Pas d'ulcération intestinale. Rien à l'appendice.

Estomac. — Légèrement biloculé.

Ouvert. — Ulcération grande comme 5 francs sur la petite courbure, un peu en amont du pylore ; le bord est décollé, épaissi, rouge, fonds blanchâtre, reposant et adhérent au pancréas. Quelques petits ganglions, comme des pois, dans le méso.

Une petite ulcération voisine (très superficielle).

Pylore libre : intact.

Paroi stomacale un peu épaissie.

Fémur gauche : tête fémorale, un peu éburnée, mais le cotyle est lisse. Le col est très raccourci et le tout est tassé.

Foie cardiaque. — Présentant un degré très peu accusé de sclérose portale et sus hépatique.

Les veines sus-hépatiques, béantes, très dilatées sont doublées à leur pourtour d'un anneau très apparent, de tissu fibreux.

L'ordination radiée trabéculaire est respectée, bien que le réseau capillaire soit ectasié.

Au niveau des espaces portes et des grosses travées glissonniennes, l'hyperplasie conjonctive est très marquée, mais les formations fibreuses restent à l'état de bandes ou de surfaces isolées sans jamais constituer d'anneaux.

Léger degré de surcharge graisseuse prédominant au voisinage des espaces portes. Les vacuoles graisseuses sont petites, peu abondantes, laissant voir dans les cellules des portions assez considérables de protoplasma sain.

L'intérêt de cette observation réside dans l'absence de glycosurie phloridzique coïncidant avec une séroréaction négative et des hémorragies occultes. La nature de l'ulcération gastrique n'apparaît pas nettement définie : on peut avec assez de vraisemblance la mettre au compte de la tuberculose, de même que les altérations hépatiques que signale l'examen histologique.

OBSERVATION V.

D... H..., garçon de platte, 22 ans.

Entré dans le service St-Augustin n° 2 le 12 novembre 1909.

Mort le 13 Février 1910, Autopsie le 14 Février 1910.

Diagnostic. — Tuberculose pulmonaire. Caverne au sommet gauche. Ramollissement du sommet droit. Anémie intense. Séro-réaction positive au début à 1/10 et négative vers la fin. Albuminurie, Urobilinurie.

Antécédents. — Le père est mort phthisique à 42 ans ; la mère a succombé à 58 ans à un traumatisme qui a porté sur le crâne.

Le malade a un frère et une sœur bien portants.

Le malade se souvient avoir eu des adénites très fréquentes dans son enfance. Il avoue des habitudes d'œnilisme assez accusées, et jusqu'à l'âge de 21 ans il a eu de l'incontinence d'urine.

Le début de l'affection actuelle remonte au mois d'octobre dernier ; le malade a présenté vers cette date des signes très nets de bronchite, mais il ne se souvient pas avoir ni maigri, ni perdu des forces.

Actuellement, on remarque une expectoration très abondante, purulente ; le malade entre à St-Augustin très pâle, amaigri, 56 k. 500 avec une température de 39°7 ; à l'auscultation, au sommet gauche en arrière, matité, râles humides, souffle cavitaires, diminution des vibrations, on trouve sous la clavicule des signes cavitaires très nets. La base du poumon présente de la matité, des râles humides et des vibrations très notablement diminuées.

Au sommet droit, en arrière, emphysème, râles humides et râles de bronchite descendant jusqu'à la base ; en avant, matité, diminution de la respiration et augmentation des vibrations, gros râles humides.

Pas de matité splénique.

Troubles psychiques peu accusés ; quelques tics légers.

Le cœur bat dans le cinquième espace intercostal en dedans du mamelon. P. A. 16.

Pas de sucre, gros disque d'albumine, urines foncées.

17 janvier. — Le foie déborde légèrement le rebord costal, l'albumine persiste.

21 janvier. — Râles humides au sommet gauche en arrière avec frottements dans la fosse sous-épineuse

Congestion de la base gauche. En avant, gargouillements. Obscurité du sommet droit; sibilances dans le reste du poumon droit. Selles diarrhéiques. On institue le traitement au tannin. P. A. 14.

Séroréaction. — 17 novembre, ++ —, 21 janvier. — — —

Intradermoréaction. — 31 janvier, négative.

Examen du sang. — 15 janvier, globules rouges 1.612.000; globules blancs 14.880; Valeur globulaire 1.08.

Urines. — Quantité: 1.700; Réaction: acide faiblement; Densité: 1.013; Couleur: jaune orangé; Odeur: normale; Aspect: un peu floconneux; Albumine: oui; Sucre: non; Indican: traces légères; Pigments biliaires: non; Urobiline: oui très nettement.

NaCl : 5 gr. 25 au litre : 8.90 en 24 heures.

Phosphates ; 0 gr. 44 — : 0,75 —

Urée : 18 gr. 22 — : 30,95 —

Acide urique : 0 gr. 42 — : 0,714 —

Le 9 décembre. — Epreuve de la glycosurie phloridzique (0,005) négative. Pas de glycosurie.

16 janvier 1910. — V : 1.000; Poids : 56,5; NaCl : 5,25; Δ : 0,63.

22 janvier 1910. — V : 1.200; Urée : 7.50 p. ‰ 9 g. en 24 heures.

Urobilinurie abondante. — Acide urique : 0,68 p ‰; 0,816 en 24 heures.

Poids des organes : Foie 2050; Rate 180. — R.

à gauche. — Symphyse totale sauf à la base où il y a un espace pleural avec des débris fibrineux.

à droite. — Quelques adhérences au $\frac{1}{3}$ supérieur.

à la coupe. — Caverne à droite comme un poing au sommet; cavernules dans le reste du poumon disséminées jusqu'à la base; il n'y a pas de tissu sain. A gauche, cavernules au $\frac{1}{3}$ moyen; à la base, quelques tubercules dans un tissu congestionné.

Le Cœur est assez gros : rien aux valvules.

L'aorte, est saine, souple, un peu petite et mesure 6 cent. à l'orifice.

Le cœur droit est un peu hypertrophié.

Foie gras onctueux, pas de réaction amyloïde.

Rate (prélevée) un peu ferme : sur son bord inférieur on peut voir 2 infarctus ou tubercules qui ont été prélevés ; capsules surrénales scléreuses.

Reins gros, pâles, bigarrés se décapsulant bien, pas de réaction amyloïde (prélevés).

Pas d'ulcérations intestinales (prélevé moëlle de tibia pour cytologie et chaux).

OBSERVATION VI.

V... B..., manœuvre, 59 ans.

Salle Saint-Augustin, n° 10. — Entré le 4 mars. Mort le 3 avril. Autopsie le 4 avril.

Diagnostic. — Tuberculose pulmonaire à marche chronique. Quelques adhérences pleurales. Pleurite. Dilatations bronchiques. Foie légèrement saillant sous les fausses côtes. Fièvre, Pas d'albumine. Acétonurie sans glycosurie avec deux intermittences coïncidant avec un abaissement thermique.

Diminution des éléments minéraux de l'urine.

Glycosurie phloridzique négative. Néphrite chronique modérée.

Légère surcharge graisseuse du foie et sclérose discrète.

Le foie tuberculise le cobaye.

Antécédents héréditaires. — Le malade est un manoeuvre de 59 ans qui a perdu ses parents depuis longtemps d'affections qu'il ne peut préciser. Il a un frère et une sœur bien portants et a perdu un autre frère en bas âge.

Antécédents personnels. — A été marié ; sa femme est morte en couches lui laissant deux enfants qui sont actuellement en bonne santé.

Il a contracté la rougeole dans son enfance ; la scarlatine à 12 ans, mais ne peut se souvenir si à cette époque il a présenté de l'albuminurie. A fait son service militaire. Pas de syphilis. Pas d'alcoolisme appréciable.

Vers l'âge de 30 ans, il se déclare une pleurésie droite qui nécessita l'application de topiques, vésicatoires et dont le malade fut long à se remettre. Tous les hivers, d'ailleurs, son point de côté le faisait souffrir ; il expectorait abondamment des crachats mucopurulents, surtout le matin. Peu à peu, cependant, ces phénomènes pulmonaires s'aggravent, les forces diminuent et le malade sollicite son admission à l'hôpital.

A l'entrée, on est en présence d'un malade amaigri (42 kgs), secoué par une toux émetisante, à bout de forces. Température 39°5. Dyspnée, 28 respirations.

La palpation des sommets accuse des vibrations augmentées ; il y a submatité à la percussion. On perçoit aux deux sommets un souffle expiratoire assez prononcé, et à droite surtout des râles humides très nombreux. On les retrouve d'ailleurs à la région moyenne et à la base où l'on entend même du gargouillement.

Le foie fait saillie légèrement sous les fausses côtes ; la pal-

pation en est légèrement douloureuse. Pas d'ascite, pas de circulation veineuse abdominale.

Les bruits du cœur s'entendent dans le 6^e espace et un peu en dehors du mamelon ; ils sont bien frappés, sans accompagnement de souffle : 100.

La rate est grosse ; le gros intestin est douloureux au palper ; le malade a de la diarrhée, mais pas de sang dans les matières.

Il présente, dès le début, de l'acétonurie ; en même temps la courbe thermique se maintient élevée.

Tous les jours, les urines sont examinées au point de vue de l'acétone. Ce produit se retrouve d'une façon constante, sauf les 16 et 18 mars, où la température était tombée à 37°9.

Peu à peu la dyspnée s'accroît ; le malade ne s'alimente que difficilement ; l'acétonurie réapparaît. La fin est imminente et se produit dans le coma habituel.

A l'autopsie, il a été prélevé du sang : 1^o Dans la veine sus-hépatique ; 2^o Dans l'azygos ; 3^o Dans la veine porte ; 4^o Dans la veine cave.

La recherche de l'acétone dans ces divers échantillons n'a été positive que pour celui de la veine porte.

Le malade est mis au régime mixte (viande et légumes).

Urines. — 5 mars. — Quantité, 450 ; Réaction, acide ; Densité, 1022 ; Couleur, jaune rougeâtre ; Aspect, trouble ; Odeur, forte ; Dépôt, rouge, lourd, bien tassé (urines boueuses) ; Albumine, Glucose, Pigments biliaires, non ; Indol, Urobiline, traces.

Chlorures 4.10 au litre, 1.85 en 24 heures.

Urée 12.15 — 5.46 —

Phosphates 1.65 — 0.75 —

Acide urique 0.75 — 0.337 —

Exam. du dépôt. — 1^o Au microscope : Nombreux cristaux d'acide urique ;

2° Chimique : Soluble à chaud en donnant une liqueur claire et la réaction de la nurexide ;

3° Pas de cylindres, pas de sang.

Les matières diarrhéiques ne présentent pas la réaction de Weber.

22 mars. — *Cryoscopie* :

V	=	800.
Poids	=	42 kil.
NaCl	=	0,85 %.
Δ	=	1°34
$\frac{100 \Delta V}{P}$	=	2230.
$\frac{100 \delta V}{P}$	=	1,465.
$\frac{\Delta}{\delta}$	=	1,59.

Glycosurie phloridzique nettement négative.

Pas de glycosurie alimentaire.

Bleu éliminé en 3 jours avec chromogène, maximum 4 heures après.

9 mars. — Présence d'acétone dans les urines.

R. de Frömmer.

R. de Legal.

R. de Lieben.

10 mars. — Pas de pigments biliaires.

Pas de glucose.

Présence très nette d'urobiline.

Acétonurie.

11 mars. — Acétonurie très nette. Urobilinurie et indicanurie.

12 — Id. Id.

13 — Id. Id.

14 — Id. Id.

15 mars. — Acétonurie très nette. Urobilinurie et indicanurie.

16 — Pas d'acétonurie. L'urobilinurie et l'indicanurie persistent.

17 — L'acétonurie reparaît. L'urobilinurie et l'indicanurie persistent.

18 — Pas d'acétonurie. L'urobilinurie et l'indicanurie persistent.

22 — Traces d'acétone, d'indol, d'urobiline.

Autopsie 14 avril. — 1° *Veine sus-hépatique*. — Pas d'acétone.

2° *Veine azygos*. — Pas d'acétone.

3° *Veine porte*. — Traces d'acétone.

4° *Veine cave*. — Pas d'acétone.

Poids des organes. — Foie, 1600. — Reins, 350 (les deux). —

Poumon gauche, 1050. — Poumon droit, 900. — Rate, 340. —

Cœur, 500.

Thorax. — A peine quelques adhérences au sommet des poumons, un peu de pleurite à une base sans liquide.

A un sommet, grosse cicatrice pleurale rétractile.

A l'autre, cicatrice moins étendue.

A la coupe, d'un côté, dilatations bronchiques diffuses avec une petite cavité lisse, se continuant avec une bronche nettement dilatée. Nombreux tubercules éparpillés et peu volumineux. De l'autre côté, petite caverne au sommet et nombreux tubercules disséminés ; quelques tubercules sont à peine plus gros que des granulations grises.

Cœur. — Rien au péricarde. Cœur un peu gros, mais pas de lésions valvulaires. Cœur droit hypertrophié. Aorte légèrement athéromateuse.

Foie. — Un peu gros, pas très dur.

Rate. — Grosse et ferme.

Rien à la vésicule. Rien aux capsules surrénales.

Reins. — Se décapsulent bien, pas durs. Aspect normal.

Pas d'ulcérations intestinales. Rien à l'appendice.

Coupe du foie. — Surcharge graisseuse peu intense d'ailleurs, et visible seulement au voisinage des espaces portes.

Ceux-ci sont notablement épaissis, scléreux, renfermant un assez grand nombre de cellules inflammatoires ainsi que quelques néocanalicules biliaires.

On constate aussi par intervalles quelques fines bandes de sclérose parties des espaces portes et pénétrant dans l'intérieur des lobules.

Coupe du rein. — Lésions de néphrite chronique caractérisées par d'assez nombreux îlots scléreux dans la substance corticale ainsi que par un épaississement notable des espaces intertubulaires dans la zone pyramidale.

Quelques glomérules ont l'aspect hyalin et on remarque çà et là quelques artères avec des lésions d'endartérite.

En somme, néphrite chronique modérée.

Observation intéressante parce qu'il semble en résulter que le foie s'oppose au passage de l'acétone dans la circulation générale, puisqu'on n'en retrouve pas dans la sus-hépatique. D'autre part, il paraît y avoir une relation entre cette fonction du foie et la température ; l'abaissement de celle-ci coïncidant avec la disparition de l'acétonurie.

L'acétonurie chez ces malades serait donc un signe d'insuffisance hépatique momentanée ou persistante ; dans le cas présent, elle s'observe en même temps qu'une glycosurie phloridzique négative.

Les altérations que présente le foie sont discrètes.

OBSERVATION VII.

A..., maçon, 60 ans, entré salle Saint-Augustin, n° 35, le 28 février, mort le 6 mars.

Le père et la mère sont morts à un âge avancé, d'affection mal déterminée. Deux sœurs bien portantes.

Il est marié, père de deux enfants en bonne santé.

Antécédents personnels. — Scarlatine dans son enfance, mais cette affection ne semble pas avoir laissé de vestiges après guérison. Les oreillons à 12 ans, pas de complication urogénitale. Pas de maladies vénériennes. Pas d'éthylisme.

A l'âge de 30 ans, le malade a eu une atteinte de rhumatisme articulaire aigu qui nécessita un traitement d'un mois au salicylate ; malgré sa durée, cette affection ne semble pas avoir laissé de traces. Le malade, qui s'occupe de travaux assez pénibles, est à ce moment un homme en pleine force de l'âge, robuste, doué d'un excellent appétit.

Sellès régulières, normales. Comme boisson, il n'a jamais bu que du vin (1 litre à 1 litre 1/2 par jour. Pas d'autres boissons alcooliques. Pas de piteuite matutinale ni de tremblement des doigts.

Le début de l'affection actuelle remonte à quelques jours seulement, quoique déjà depuis deux ans le malade ait senti ses forces décliner, la dyspnée d'effort s'installer et quelques points douloureux élire domicile au niveau de la région précordiale. Le malade expectore des crachats sanglants, a des frissons, de la température et voit apparaître de l'herpès labial. Il a des « faiblesses » ; les lèvres sont cyanosées et il lui semble à certaines fois que son cœur s'arrête de battre.

Les téguments présentent une teinte ictérique très nette,

surtout accentuée au niveau des conjonctives et du frein de la langue; cet ictère n'a pas inquiété outre mesure le malade, pour lequel cette constatation est presque une révélation. Taches pigmentaires.

Le malade a depuis un mois environ des alternatives de diarrhée et de constipation; l'appétit est diminué, sans élection ou dégoût pour tel ou tel aliment. Il a eu quelques épistaxis et quelques vomissements.

Inappétence. Sensation de pesanteur après les repas. Il a le faciès couperosé.

A l'entrée, salle Saint-Augustin, le malade est amaigri, pèse 42 kilogs. La température est de 38°6. Pression artérielle 16. L'ictère persiste.

L'examen du poumon droit révèle une sonorité normale, une respiration vicariante et des vibrations bien conservées au sommet. Au niveau du lobe moyen, on observe de la matité, de l'exagération des vibrations, du souffle tubaire avec des râles disséminés au hasard dans tout le lobe.

Le lobe inférieur sonne assez mal, mais sauf un peu d'obscurité à l'auscultation, on ne remarque pas de modifications sensibles de l'acte respiratoire.

Le cœur est nettement hypertrophié; la percussion de la région précordiale est douloureuse; l'aire du cœur est augmentée. La pointe bat dans le sixième espace intercostal, légèrement en dehors de la ligne mamelonnaire. L'hypertrophie semble donc porter sur les deux cavités.

Pas de rythme à trois temps. Le premier bruit est sourd; le second bruit clangoreux. On note l'absence d'une pulsation sur une série d'environ 5 ou 6.

Pouls 86. Le rythme cardiaque s'accélère au moindre effort.

Les jugulaires sont distendues, saillantes sous la peau. A noter le phénomène du faux pouls veineux.

Le malade ne présente pas d'œdèmes.

Le foie est gros, douloureux, débordant les fausses côtes de 4 à 5 travers de doigt.

L'hypertrophie semble porter sur le lobe droit. Au palper, on a la sensation d'un organe dur qui se laisse mal déprimer. Il n'y a ni ascite, ni circulation veineuse complémentaire.

La rate est grosse et nettement perçue à la palpation.

Les réflexes sont conservés : pas de troubles oculaires ; pas de délire, ni agitation, somnolence.

Les urines sont peu abondantes, ictériques et renferment des traces d'albumine : on identifie cette dernière qui se trouve être de la globuline.

La réaction de Weber pratiquée sur des selles légèrement diarrhéiques et assez colorées ne décèle pas de sang.

Le malade est mis au régime lacté.

Le 1^{er} mars. — Même succession des phénomènes respiratoires. Pouls 98. Température 38°8-39°2. L'albuminurie persiste : TA, 16.

2 mars. — Pouls 82. Injection hypodermique d'huile camphrée.

Application de ventouses sèches dans le dos.

Potion : Tre digitale XV.

Sirop des 5 racines, 30.

H² o. Q. S. pr 120 cc³.

3 mars. — Températures 39°4-39°2.

Pouls 96. Potion à la teinture de digitale renouvelée.

La diurèse est légèrement augmentée. On renouvelle l'injection d'huile camphrée. Cyanose marquée des lèvres, des joues et des extrémités.

4 mars. — Il est difficile d'ausculter le malade en raison de son état.

Application de ventouses sèches.

Injection d'éther. Pouls 100. Intermittences. Température 39°5-39°.

5 mars. — Le malade ne répond plus aux questions qui lui sont posées.

Température, 39°2-39°5. Pouls, 54-56.

6 mars. — Le malade succombe au matin dans le coma.

Urines. — Quantité, 700; réaction, acide; densité, 1020; couleur, rougeâtre foncé; aspect, trouble; odeur, fade; dépôt, nul.

Albumine. — Oui, traces 0 gr. 20 au litre (globuline).

Non, totalement acétosoluble, nitrosoluble et à peu près entièrement reprécipitable.

Glucose, non; bile, traces; urobilinurie, très nette; indol, non.

Chlorures 1.75 au litre, 1.22 en 24 heures.

Urée 2.43 — 1.70 —

Phosphates 1.50 — 1.05 —

Acide urique 0.28 —

Examen microscopique. — Pas de cylindres ni granuleux ni hyalins, quelques très rares leucocytes. Pas d'hématies. Cellules épithéliales. Acide urique.

Cryoscopie. — $V = 700$.

Poids = 42 kilogs.

Nacl = 0.175 %.

$\Delta = 0.98$.

$\frac{100 \Delta V}{P} = 1657$.

$\frac{100 \partial V}{P} = 1495$.

$\frac{\Delta}{\partial} = 1.11$.

Pas de glucose après glycosurie alimentaire.

Elimination du bleu dure 4 jours avec intermittences et chromogène.

Glycosurie phloridzique négative.

Autopsie du 7 mars 1909. — *Poids des organes.* — Foie, 2.200 ; poumon droit, 1.900 ; poumon gauche, 700 ; cœur, 530 ; reins (les deux), 520 ; rate, 500.

Thorax. — 1° A gauche, symphyse molle.

2° A droite : adhérences assez solides à la base, moins au sommet : pas de liquide.

Poumons. — 1° A droite : pneumonie à hépatisation grise, laissant intact le lobe supérieur et la moitié du lobe inférieur. Parenchyme mou, friable et gris, sanguinolent, puriforme : il plonge au fond de l'eau.

2° A gauche : noyau hépatisé au tiers moyen.

Pas de tuberculose au sommet.

Cœur. — Athérome de l'aorte et de la grande valve de la mitrale.

Pas de lésions valvulaires.

Aiguille calcaire à la partie droite de la mitrale et passant dans la cloison interventriculaire en passant devant l'orifice aortique.

(Région prélevée pour voir si le faisceau de His est pris).

Rien au péricarde. Le reste de l'aorte est assez sain.

Foie. — Dur, sclérosé, un peu jaune. Rien à la vésicule.

Rate. — Grosse, dure, ferme, avec de la périsplénite en grains lisses et durs.

Capsules surrénales. — Rien.

Reins. — Gros, fermes, congestionnés sans lésions apparentes.

Il existe un peu de péricolite cicatrisée au niveau du bord interne du rein droit.

Rien au cæcum, rien à l'appendice.

Coupe du foie. — *Cirrhose portale et pèrisushépatique.* — La végétation du tissu conjonctif au sein du parenchyme hépatique se présente sous des aspects variables.

1° Tantôt la cirrhose portale ou insulaire est constituée par de larges plaques de tissu fibreux qui lancent dans les lobes voisins des prolongements incurvés lesquels vont en s'effilant et restent isolés sans s'unir à des prolongements similaires.

2° Tantôt ces faisceaux de tissu conjonctif circonscrivent et fragmentent les lobules.

On peut constater, en outre, que les cercles fibreux sont complétés par des faisceaux conjonctifs très fins qui sont orientés suivant le trajet des ramuscules des veines sus-hépatiques.

Pas de surcharge graisseuse.

Le foie a tuberculisé le cobaye.

III. — Tuberculoses inflammatoires

OBSERVATION VIII.

P... F..., lingère, 35 ans. Entrée 27 février. — Morte le 2 mars.

Cliniquement, — Alcoolisme. Tuberculose pulmonaire. Gros foie. Albuminurie. Fièvre.

Antécédents héréditaires. — La malade a perdu son père et sa mère morts l'un et l'autre à peu près à la même époque, le premier d'une pneumonie à l'âge de 63 ans, la seconde d'une maladie de cœur à 60 ans ; elle a eu une sœur morte de tuberculose, deux frères bien portants.

Antécédents personnels. — Célibataire. A eu la rougeole à 6

ans, la scarlatine à 13 ans, réglée à 14 ans. Pleurésie droite à 19 ans qui a forcé la malade à s'aliter pendant 3 mois ; après une convalescence assez longue à la campagne, la malade a pu reprendre ses occupations de lingère.

Nouvelle pleurésie à 30 ans ; la malade s'en remet assez mal ; depuis, elle n'a cessé de cracher et de tousser pendant l'hiver : elle est obligée à des soins constants et peu à peu elle développe des habitudes d'alcoolisme qu'elle avait contractées antérieurement, il lui arrive fréquemment d'absorber en même temps que des grogs quelques petits verres d'arquebuse ; elle ne semble pas abuser du vin. En somme, alcoolisme indiscutable avec tous les stigmates qui l'accompagnent. Pas de syphilis. Depuis quelques mois, l'état de santé s'aggrave, la toux est plus pénible et ramène quelques filets de sang et des crachats teintés en rouge ; la malade entre à l'hôpital.

A l'entrée : Malade peu amaigrie, toux émétisante, crachats purulents avec bacilles de Koch, pas ou peu de sueurs nocturnes, traces d'albumine dans les urines, température 39°5, pouls 96.

A l'examen du poumon à droite, submatité, vibrations à peu près conservées, respiration rude et soufflante avec petits râles humides. A la base, respiration soufflante à timbre légèrement cavitaire ; pas de râles à gauche, submatité, diminution des vibrations, râles sous-crépitants plus nombreux et plus pressés qu'à droite ; à la base, souffle et râles.

Le cœur est gros, bat dans le sixième espace intercostal et un peu en dehors du mamelon. Les bruits sont bien frappés réguliers, pouls 100, les réflexes sont normaux, peut-être un peu exagérés. La malade accuse quelques troubles digestifs assez peu nets, (inappétence, douleur épigastrique, constipation habituelle).

Le foie est gros, déborde largement les fausses côtes ; légère douleur à la pression. Pas d'ascite, ni circulation veineuse, tremblement. La rate ne semble pas augmentée de volume.

Troubles nerveux, délire, agitation, cauchemars.

Le 1^{er} Mars, la température baisse très rapidement 38°2 ; la malade entre dans un état de somnolence dont il est difficile de la tirer.

Le volume des urines diminue très sensiblement 800 c³ au lieu de 2400, traces d'albumine.

Le pouls est à 90. L'examen est très difficile, étant donné l'état de la malade.

2 mars, la malade succombe dans le coma.

Urines. — Volume : 2.400 ; Réaction : neutre ; Densité : 1011 ; Couleur : jaune pâle ; Aspect : transparent ; Odeur : non modifiée ; Albumine : traces (globuline surtout traces sérine), Glucose, Pigments biliaires : non ; Urobiline, Indol : traces.

Chlorures. — 8,75 au litre : 21 gr. en 24 heures.

Urée. — 7,40 au litre : 17 gr. 75 en 24 heures.

Phosphates — 0,60 au litre : 1 gr. 44 en 24 heures.

Acide urique — 0,25 au litre : 0 gr. 60 en 24 heures.

Cryoscopie. — $V = 2.400$

Poids = 70 kil.

NaCl = 0,875 p. ‰

Δ = 1 p. ‰

$\frac{100 \Delta V}{P} = 3.777$

$\frac{100 \delta V}{P} = 2.030$

$\frac{\Delta}{\delta} = 1.86$

Glycosurie phloridzique positive.

Epreuve au bleu : début à 1/2 heure, durée 3 jours sans modification de couleur et d'intensité.

Examen microscopique : rien à signaler à part quelques globules blancs.

Autopsie. 3 mars.

Poids des organes. — Cœur : 350 ; P. d. : 930 ; P. g. 840 ; Foie : 2.100 ; R. d. 160 ; R. g. : 140 ; Rate : 200.

Adhérences pleurales bilatérales.

à droite : à la coupe, tuberculose fibreuse au sommet, traînées blanches et scléreuses avec bronches dilatées et très petites cavernules. Tubercules crus, discrets.

à gauche : petites cavernules plus grosses qu'à droite, mais toujours bronches dilatées et tubercules crus.

Cœur. — à droite, hypertrophie. Rien aux valvules. Rien à l'aorte.

Foie. — gros, gras, un peu dur, mais surtout gras ; jaune exsangue avec périhépatite très marquée.

Rate. — un peu molle. — Pas scléreuse.

Reins. — blancs, se décortiquent très mal. Aspect marbré du parenchyme. Pas de granulations, un gros kyste séreux sur l'un d'eux. Rien aux capsules. Rien au tube digestif.

Coupe du foie. — Surcharge grasseuse intense portant sur de nombreux îlots de parenchyme hépatique ; au voisinage des veines sus-hépatiques sont la plupart des lobules sains.

Pas de sclérose notable.

OBSERVATION IX.

P... C., marchand ambulant, 57 ans. Entré salle Saint-Augustin, n° 33, le 23 février ; mort le 1^{er} mars.

Antécédents héréditaires. — Le père est mort à 70 ans et la mère à 68 ans d'affections indéterminées. Le malade a eu un frère mort en bas âge : deux autres frères bien portants.

Antécédents personnels. — Pas de syphilis, ni blennorrhagie ; pas ou peu d'alcoolisme. Le malade est célibataire ; a eu la rougeole dans son enfance, mais ne se souvient pas d'avoir contracté d'autres maladies, sauf quelques bronchites banales.

Vers l'âge de 30 ans, il remarque que ses urines deviennent sanglantes ; elles sont uniformément teintées et ressemblent à du porto. Cette première hématurie, d'ailleurs peu abondante, semble avoir persisté 3 mois environ. Le malade, qui avait maigri, reprend ses forces et continue sa profession de marchand ambulant.

Deux ans après, nouvelle hématurie plus abondante, qui persiste 5 mois environ. Le malade tousse à nouveau, éprouve de la cuisson à chaque miction, parfois même quelques épreintes.

Depuis, les hématuries se succèdent assez fréquentes, avec les mêmes caractères (douleurs, abondance, coloration uniforme). Elles ont cessé il y a deux ans environ, pour faire place à une pyurie d'abord légère (simples flocons surnageant dans les urines), puis à une véritable débâcle de pus. Le malade urine très fréquemment (toutes les heures) et 40 cc³ environ. Les urines sont troubles, dépôt purulent.

Actuellement. — Le malade est très amaigri (38 kgs) ; il est fébricitant et très asthénique. Expectoration purulente dans laquelle on trouve des bacilles de Koch.

Thorax amaigri (creux sus et sous-claviculaires).

A droite, en avant : submatité, diminution des vibrations.

Inspiration rude saccadée, expiration prolongée et soufflante, gargouillements sous la clavicule s'étendant jusqu'au 3^e espace intercostal.

En arrière : Au sommet, mêmes phénomènes avec prédominance du souffle. Congestion de la base.

A gauche : Submatité. Diminution des vibrations et souffle.

A la base, deux à trois foyers de râles humides.

Cœur. — Pointe dans le 5^e espace. Premier bruit bien frappé. Second bruit un peu sourd et prolongé. Pas de souffle.

Le pouls est à 100.

Foie. — Le foie est gros, déborde les fausses côtes. On détermine un peu de douleur à la pression.

Quelques troubles digestifs. Inappétence. Douleur épigastrique dans la période digestive. Ni diarrhée, ni constipation. Pas d'épistaxis.

Dyspnée objective seulement (24 respirations).

Pas de troubles nerveux. Réflexes assez bien conservés. Pas de délire, ni d'hallucinations.

25 février. — Matité complète de la base droite. Gargouillements dans la base gauche.

Examen des urines : Pyurie. Voir résultat. Respirations 28.

Pouls 120. Température : le matin, 39° ; le soir, 39°5.

26 février. — Température, 38°8-38°6. Pouls 116. — 24 respirations.

Pyurie persistante. Herpès labial.

27 février. — Température 38°8-38°2. Pouls 130. — 26 respirations.

Les urines diminuent de volume. Le malade est obnubilé et répond mal aux questions qu'on lui pose.

28 février. — Le malade ne sort pas de sa torpeur. Pouls 140.

1^{er} mars. — Le malade succombe dans le coma.

Urines. — Quantité, 800 ; Réaction, faiblement alcaline ; Densité, 1007 ; Couleur, jaune foncé ; Aspect, trouble ; Odeur, forte, désagréable ; Dépôt, purulent.

Albumine, oui, traces, 0,15 au litre. Légèrement acétosoluble, sérine et surtout globuline. Nitrosoluble et mal reprecipitable.

Glucose, Pigment biliaires, non ; Urobilinurie, très nette ; Indol, non.

Chlorures : 3 g. 65 au litre : 2,62 en 24 heures.

Urée : 7 g. 40 — : 5,92 —

Phosphates : 0 g. 60 — : 0,48 —

Sang : Non. Acide urique : 0 g. 24.

Δ : 0°62.

Examen microscopique. — Très nombreux leucocytes. Diplocoques. Cellules épithéliales. Un à deux cylindres granuleux (?).

Pus, oui. — Chimiquement et microscopiquement.

Sang, non.

Cryoscopie. — $V = 800.$

Poids = Net 38.

NaCl = 0.365 %.

$\Delta = 0^{\circ}62.$

$$\frac{100 \Delta V}{P} = 1384.$$

$$\frac{100 \partial V}{P} = 916.$$

$$\frac{\Delta}{\partial} = 1.51.$$

Glycosurie phloridzique négative.

Elimination du bleu retardée (5 jours) avec cycles, sans chromogène.

Pas de glycosurie alimentaire.

28 février. — Examen du culot. Urinés. Coloration Ziehl.

Très nombreux bacilles de Koch. Gros disque d'albumine. Inoculation 2 cc³ ou cobaye. Abscès local. Rate énorme. Pas de ganglions.

Frottis de foie.

Frottis de rate ; Bacilles de Koch, alors que rien macroscopiquement ne permettait de soupçonner la tuberculose.

A l'occasion d'une poussée thermique, urines recueillies et

examinées : à l'examen on trouve quelques bacilles et des chaînes de streptocoques.

Mises en culture, ces urines, à l'examen du 1^{er} mars, donnent une culture trouble de façon uniforme et présentant des éléments cocciformes groupés soit en diplo de gros volume gardant le gram, soit par 4 ne gardant pas le gram.

Certains groupements staphylococciques véritables, les plus gros, gardent le gram. On trouve des streptocoques à 3 et 4 grains ; les uns très rares ont une forme plus allongée à un élément, même à 4 ou 5 éléments. Les éléments les plus allongés ne gardent pas le gram.

On inocule à un lapin 1 cc³ de cette culture dans la veine marginale de l'oreille. Lapin mort le 2 mars.

2^e mars. — Inoculation d'un fragment de foie au cobaye.

Cobaye sacrifié le 8 mai. Généralisation tuberculeuse.

Autopsie 2 mars.

Poids des organes. — Cœur, 360 ; Poumon droit, 1160 ; Poumon gauche, 940 ; Foie, 1820 ; Rate, 260 ; Rein droit, 210 ; Rein gauche, 200.

Adhérences pleurales bilatérales généralisées.

A droite : A la coupe, cavernules nombreuses au 1/3 moyen.

Au sommet, tissu fibreux anthracosique. Dans le reste, tubercules crus disséminés avec congestion des bases.

A gauche : Même disposition, mais à la base cavernules dans un tissu rougeâtre, puriforme, sanguinolent.

Cœur. — Rien à noter. Cœur droit, un peu gros.

Aorte, rien.

Foie. — Périhépatite très nette, soudure hépato diaphragmatique. Foie gros avec piqueté rouge.

Rate. — Difffluente.

Reins. — Très malades, caverneux, pyélite, vessie tomenteuse. Orifice urétéral bouché et boursoufflé.

Capsules surrénales. — Rien.

Tube digestif. — Rien.

OBSERVATION X.

E..., 47 ans, cultivateur.

Sallé Saint-Augustin, n° 38. Entré le 1^{er} mars. Mort le 22 mars.

Tuberculose pulmonaire fébrile caverneuse.

Le père est bien portant ; la mère est morte d'un cancer du sein, à l'âge de 48 ans. Le malade a un frère et une sœur bien portants.

Sa femme est morte de bacillose à 32 ans. Deux enfants qui se portent bien. Nie la syphilis. Pas d'alcoolisme.

A eu, à 5 ans, une rougeole qui lui a laissé un peu de surdité. A contracté une pneumonie à 15 ans, dont il s'est assez bien rétabli. A fait son service militaire dans les Vosges et ne semble pas avoir été fatigué pendant toute sa durée.

A partir de 30 ans, le malade nous dit tousser d'une façon à peu près constante tous les hivers et éprouver des points de côté pour le soulagement desquels il a recours aux remèdes populaires.

Depuis un an, le malade a maigri de 8 kgs. Sa toux persistante l'inquiète vivement et il se décide à recourir à des soins éclairés, grâce auxquels le malade éprouve une amélioration sensible, mais de courte durée ; il reperd le peu de forces qu'il avait récupérées et demande son hospitalisation.

A l'entrée : Malade cachectique, jaune paille, dyspnéique et fébricitant.

Au poumon droit : Sommet. Submatité, exagération des vibrations, souffle et gargouillement descendant jusqu'au 3^e espace intercostal.

En arrière : A la base, souffle et quelques foyers de petits râles fins.

Au poumon gauche : En avant, pot fêlé. Souffle cavitaire très net.

Au-dessous : Râles sous crépitants, descendant assez bas.

En arrière : Râles fins de congestion à la base. Souffle à timbre creux. Râles sous-crépitan.

Le cœur bat dans le 5^e espace, un peu en dehors de la ligne mamelonnaire. Bruits bien frappés, pas de souffle. Pouls à 88.

Le malade souffre dans la période digestive.

La région hépatique est douloureuse au palper. Le foie est légèrement abaissé (2 travers de doigts). Pas d'ascite, ni circulation veineuse complémentaire. Douleur épigastrique dans la période digestive.

Pas d'épistaxis. Quelques vomissements alimentaires. Pas de troubles nerveux.

Diarrhée abondante (8 selles par jour) dans lesquelles la réaction de Weber ne permet pas de déceler du sang.

Abdomen douloureux uniformément, sans point paroxystique.

Urines. — Traces d'albumine. Température 38°5. Pouls 88. 24 respirations.

Les jours suivants, la température s'élève jusqu'à 39°5 ; elle s'abaisse à 38° sous l'influence de la cryogénine.

On administre une potion avec Tannigène, Bismuth, Laudanum.

9 mars. — Température 39°. Pouls 100. Sueurs profuses.

Les phénomènes respiratoires s'accroissent (dyspnée, râles, congestion des bases). — Urines rares. Diarrhée persistante (gelée Lumière).

15 mars. — Nouvel abaissement thermique (37°6) dû à la cryogénine.

La dyspnée s'amende légèrement (22 respirations).

Le malade accuse une douleur le long de son sciatique droit (faisons remarquer, en passant, que M. le professeur Landouzy insiste particulièrement sur la nature tuberculeuse de certaines sciatiques).

20 mars. — Dyspnée intense nécessitant une injection de morphine et l'usage répété de ventouses sur toute la région thoracique.

Le malade en éprouve un soulagement passager.

La diarrhée cesse.

21 mars. — Le pouls monte à 110. — 30 respirations : le malade étouffe.

22 mars. — Le malade succombe dans le coma.

Analyse des urines. — Quantité, 600 ; Réaction, acide ; Densité, 1015 ; Couleur, jaune ambré ; Aspect, trouble ; Odeur, non modifiée ; Dépôt, nul ; Albumine, traces très discrètes (globuline) ; Glucose, Pigm. biliaires, non ; Urobiline, Indol, traces.

NaCl 6,43 p. ‰, 3,86 par 24 heures.

Urée 19,55 — 11,73 —

Phosphates 1,15 — 0,69 —

Acide urique 0,45 — 0,27

V = 600.

Poids = 48 kil.

NaCl = 0,643 ‰.

Δ = — 1°28.

$\frac{100 \Delta V}{P}$ = 1600.

$\frac{100 dV}{P}$ = 1142.

$\frac{\Delta}{\delta}$ = 1.40.

A l'épreuve de la glycosurie alimentaire, on ne trouve pas de glucose.

Epreuve au bleu de méthylène : Élimination dure 3 jours ; Maximum de coloration, 3 heures ; Début 1 heure après l'injection. Quelques cycles, mais pas de chromogène.

Glycosurie phloridzique très légèrement positive (traces de glucose dans le 2° tube).

Poids des organes. — Foie, 1600 ; Poumon gauche, 1450 ; Poumon droit, 1300 ; Rate, 120 ; Reins (les deux), 350 ; Cœur et aorte, 370.

Autopsie du 23 mars 1909. — *Thorax.* — 1° A droite : Adhérences solides au sommet ;

2° A gauche : Adhérences au sommet et symphyse à la base. La région moyenne est libre.

On enlève facilement les poumons.

Poumons. — 1° A gauche : Au sommet, caverne (poing) superficielle. Au-dessous, zone de tubercules en nappe dans la languette antérieure. Large étendue de tuberculose broncho-pneumonique.

A la base : Congestion, quelques petits tubercules épars et cavité arrondie à paroi nette et lisse qui ressemble à une dilatation bronchique, d'autant plus qu'à côté il paraît y avoir 2 à 3 tubes élargis, ressemblant aussi à des bronches ;

2° A droite : Caverne au sommet, mais beaucoup d'anthracose, de sclérose en travées épaisses avec parenchyme dur ; plus bas, tubercules crus, congestion.

Cœur. — Rien, un peu gros à droite. Plaque laiteuse sur ventricule droit.

Aorte. — Rien.

Foie. — Périhépatite presque totale.

Foie jaune clair, gras et un peu dur, exsangue.

Rien à la vésicule.

Rate. — Périsplénite très marquée.

Capsules surrénales. — Rien.

Reins. — Rien à noter.

Tube digestif. — Nombreuses ulcérations sur le grêle; pas sur le cœcum. Ganglions dans le mésentère.

Rien à l'appendice.

Nombreuses adhérences du grand épiploon au pourtour du bassin.

En somme, beaucoup de périviscérités.

Anatomie pathologique du foie. — Les figures pathologiques se rapportent à une cirrhose graisseuse sans formations nodulaires tuberculeuses spécifiques.

Superficiellement : La capsule de Glisson notablement épaissie est ondulée, présente des plissements très nets. De plus, elle offre de distance en distance des incisures assez profondes séparant les granulations plus ou moins saillantes de la surface.

Profondément : Le parenchyme hépatique est parcouru par de larges surfaces de tissu fibreux très dense, dont l'ensemble constitue des anneaux incomplets au centre desquels sont incluses des portions de parenchyme à peu près sain, groupées autour d'une veine sus-hépatique. Des îlots de sclérose portale partent des expansions de tissu fibreux qui morcellent le lobule.

Dans le voisinage immédiat des espaces portes, les trabécules désorientées, dissociées sont le siège d'une dégénérescence graisseuse très accusée et isolent complètement des îlots de parenchyme sains.

OBSERVATION XI.

M. A., manœuvre, 55 ans, salle Saint-Augustin, n° 40. Entré le 15 janvier, mort le 18 janvier.

Antécédents héréditaires. — Père et mère morts de vieillesse.

Une sœur en bonne santé. Un frère mort au régiment par suite d'un traumatisme.

Antécédents personnels. — Marié et père de trois enfants bien portants.

Le malade a eu la variole à 6 ans ; il en porte d'ailleurs les stigmates très apparents. A 8 ans, rougeole bénigne sans complication pulmonaire. S'enrhume l'hiver, mais n'en continue pas moins son travail de manœuvre.

Il contracte la fièvre typhoïde au régiment et obtient deux mois de convalescence.

Nie la syphilis, l'éthylisme : boit 1 litre $1/2$ de vin par jour.

Il y a 5 ans, il est immobilisé par une pleurésie droite, soignée par des topiques et vésicatoires ; cette affection retient le malade au lit pour deux mois. Il en guérit imparfaitement, car depuis cette date le malade a de l'essoufflement, de la dyspnée d'effort ; ses forces s'en sont allées progressivement et depuis trois mois environ, il s'est alité de nouveau ; dès lors son état n'a fait qu'empirer.

Le malade se présente actuellement sous l'aspect d'un cachectique paraissant plus que son âge.

Il se plaint de points dans le dos à droite.

Au poumon à droite en avant : Submatité légère, diminution des vibrations et du murmure vésiculaire. Râles fins se propageant à peu près dans tout le poumon. En arrière, matité totale n'exceptant que la partie supérieure du lobe supérieur ; diminution des vibrations, râles aux deux temps.

A gauche en avant : Submatité, vibrations à peu près normales. Expiration légèrement soufflante.

En arrière : Matité souffle amphorique, râles.

Expectoration muco-purulente et fétide avec bacilles de Koch peu nombreux.

Le thermomètre marque 39°. Urines troubles.

Facies couperosé. Pas d'ascite ni de circulation veineuse complémentaire.

A eu quelques épistaxis. Pas de vomissements. Inappétence.

Le foie paraît très gros, débordant les fausses côtes de quatre à cinq travers de doigt, légèrement douloureux à la percussion et à la palpation.

Pas de phénomènes nerveux ; les réflexes sont conservés.

Cœur plutôt petit. La pointe est dans le cinquième espace intercostal sur la ligne mamelonnaire ; le premier bruit est bien frappé, le second bruit est voilé, lointain, quelque peu soufflé.

Le pouls est à 96°.

La rate n'est pas perceptible.

Pas de diarrhée.

Pas d'œdèmes locaux.

16. — Ponction exploratrice. On retire à droite quelques centimètres cubes d'un liquide citrin chargé en fibrine qui présente une formule lymphocytaire avec placards endothéliaux. Pouls 120.

17. — Température, 38°8. Pouls 50. Torpeur, coma.

18. — Le malade succombe.

Foie, 2.300.

Autopsie le 19. — Thorax. — A droite, 1 litre 1/2 de liquide citrin.

Poumon plongeant non retenu.

Rien à gauche.

Aux deux sommets, adhérences pleurales assez solides qu'on arrache pourtant assez facilement.

A droite, à la coupe, à la base : Pneumonie caséuse prenant le lobe inférieur moyen et la moitié du lobe supérieur. Le tissu ressemble à du roquefort très friable. Au sommet, une petite cicatrice fibreuse.

A gauche, au sommet, cicatrice ancienne. A la base, quel-

ques tubercules crus avec des dilatations bronchiques assez marquées et disséminées.

Sur la plèvre droite, dépôts fibrineux surtout à la face diaphragmatique.

Cœur. — Rien. Sur péricarde. Plaque laiteuse préventriculaire droite très large.

Aorte très saine.

Foie très gros, exsangue, jaune clair, gras, onctueux au toucher.

Reins. — Marbrés de blanc sans granulations.

Rate. — Rien. Capsules surrénales légèrement fibreuses. Rien au tube digestif.

On constate une surcharge grasseuse tout à fait remarquable occupant toute l'étendue du tissu hépatique, transformé en véritable tissu adipeux.

Sur ce fond de dégénérescence grasseuse, se détachent :

1° Un assez grand nombre d'îlots de tuberculose modulaire caractérisés par des foyers d'infiltration lymphoïde, orientés autour de cellules géantes ou d'un centre caséux ;

2° Des territoires plus ou moins étendus de sclérose portale insulaire constituée, soit par des bandes de tissu fibreux à longue portée, soit par de petits îlots entourés de parenchyme grasseux.

En résumé. — Hépatite tuberculeuse grasseuse généralisée à l'ensemble des lobules hépatiques avec lésions folliculaires.

Rein. — Sclérose légère, ancienne, diffuse, sous forme de minces travées fibreuses intertubulaires, sans plaques scléreuses de grandes dimensions. Aussi ne voit-on nulle part les tubes urinaires notablement dilatés ou rétrécis.

Les glomérules sont légèrement hyalins.

OBSERVATION XII.

L. G...

Le malade est un cultivateur âgé de 65 ans, dont le père est mort à 60 ans et la mère à 62.

Deux frères et deux sœurs en bonne santé.

Le malade a eu des bronchites assez fréquentes : puis il y a 20 ans, une pleurésie gauche pour laquelle on lui a appliqué de nombreux topiques et vésicatoires. Le malade est légèrement teinté d'éthylisme.

Sa femme et ses enfants sont bien portants.

Il rentre actuellement à Saint-Augustin, n° 19, pour toux, amaigrissement, perte de forces et dyspnée.

La température est de 38°.

L'état général est mauvais ; le malade pèse 40 kilogs, il expectore du mucopus dans lequel on trouve des bacilles de Koch. L'appétit manque.

Teint plombé.

La toux est fréquente, pénible, ramenant des crachats verdâtres purulents avec des mucosités aérées.

Aux deux sommets, respiration soufflante, expiration prolongée.

A droite, sibilances dans toute l'étendue du poumon avec souffle tubaire et quelques râles crépitants à la base. Respiration emphysémateuse.

A gauche, petits craquements perçus jusqu'au milieu du poumon, au-dessous souffle léger et sibilances.

Le foie déborde légèrement les fausses côtes. Il est un peu douloureux à la pression. Se laisse déprimer. Pas d'ascite, ni de circulation veineuse complémentaire.

Pas d'épistaxis ni vomissements.

La rate est perçue à la palpation.

Le cœur semble plutôt petit : la pointe bat dans le cinquième espace en dedans du mamelon.

Pouls 84. Quelques irrégularités.

Radiales dures, roulant sous le doigt. Cercle sénile très marqué.

Circulation périphérique défectueuse.

Pas de troubles digestifs marqués, sauf légère douleur de la période digestive. Selles normales.

Les urines sont rares avec traces d'albumine.

Le malade est mis au lait et aux boissons diurétiques : il prend 20 gouttes teinture digitale.

Le 7 au soir, la température atteint 38°5.

Même phénomène du côté de l'arbre respiratoire.

Le 8 mars. — Injection d'huile camphrée.

Les jours suivants, la température oscille entre 38° et 38°5.

Le pouls présente toujours quelques irrégularités.

Le 15 mars. — La température s'abaisse au-dessous de 37°.

Le malade obnubilé sort difficilement de sa torpeur. On pratique une injection d'éther.

Le 16. — Le malade meurt dans le coma.

Urines. — Volume, 600 ; réaction, acide ; densité, 1.019 ; couleur, jaune ambré ; aspect, transparent ; odeur, faible ; albumine, traces (globuline) non dosables ; glucose et pigments biliaires, non ; indol et urobiline, traces.

Chlorures 3.50 au litre, 2.10 par 24 heures.

Urée 18.80 — 11.28 —

Phosphates 2.20 — 1.32 —

Acide urique 0.60 — 0.36

Examen microscopique. — Pas de cylindres, ni d'éléments figurés. Cellules épithéliales. Acide urique. Oxalate de chaux.

Pas de glycosurie alimentaire.

Le bleu est éliminé normalement.

Glycosurie phloridzique négative.

Cryoscopie :

V : 600.

Poids : 40 kilogs.

NaCl : 0.35 %.

Δ : — 1°20.

$$\frac{100 \Delta V}{P} = 1.800.$$

$$\frac{100 \delta V}{P} = 1492.$$

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1.206.$$

Autopsie.— *Poids des organes.*— Foie, 1.550 ; poumon gauche, 750 ; poumon droit, 1.150 ; rate, 350 ; rein gauche, 190 ; rein droit, 140 ; cœur, 300.

Tuberculose ancienne. Adhérences pleurales aux sommets. Pneumonie.

Poumon gauche.— Sommet extrêmement adhérent. Poumon emphysémateux contenant au palper des noyaux et des masses indurées ; à la coupe au sommet, anciennes lésions tuberculeuses. Dans les deux tiers inférieurs du poumon, le parenchyme est ferme, jaunâtre à la coupe et paraît atteint d'un processus pneumonique banal dans lequel on trouve quelques formations tuberculeuses.

Poumon droit.— Egalemeut très adhérent au sommet.

A la coupe, infiltration dans les deux lobes supérieurs de petits tubercules confluent ; à la base, lésions d'aspect pneumonique, comme du côté opposé, mais beaucoup plus limitées.

Cœur.— Très mou, avec myocarde pâle sans lésions valvulaires.

Foie.— Un peu gros et gras. Périhépatite légère.

Rate.— Grosse et assez ferme. Périsplénite légère.

Reins. — Ne présentent pas de lésions évidentes.

Dans l'un d'eux, à l'extrémité d'une pyramide, on voit un petit noyau noirâtre du volume d'une tête d'épingle en verre, ferme à la coupe.

Surrénales. — Ne présentent pas de modifications macroscopiques.

Aorte. — Très peu d'athérome, même au niveau de la crosse.

Pas d'ulcérations intestinales.

Foie cardiaque. — Les lésions se résument à une distension du réseau capillaire et des veines sus-hépatiques, dont les parois sont épaissies.

Il existe, en outre, au voisinage des espaces portes, un certain degré d'infiltration graisseuse des trabécules hépatiques.

Le foie a tuberculisé le cobaye.

OBSERVATION XIII.

L. L. Entré le 6 février 1909. Mort le 15 février. Salle Saint-Augustin, n° 43. Autopsie le 16. Age, 32 ans.

Cliniquement. — Alcoolisme. Tuberculose pulmonaire broncho-pneumonique. Troubles digestifs. Gros foie présentant des altérations assez discrètes de stéatose et de cirrhose. Albuminurie. Urobilinurie. Glycosurie phloridzique négative.

Antécédents héréditaires. — Le malade est un paveur, dont le père est mort de bronchite chronique à 45 ans; la mère d'une fluxion de poitrine à 65 ans. Il a un frère bien portant; une sœur morte à 20 ans de bacillose. A eu la variole dans l'enfance.

Antécédents personnels. — A l'âge de 15 ans, bronchite qui l'oblige à s'aliter pour un mois; depuis tousse tous les hivers; a

de la dyspnée d'effort ; malgré cela continue ses occupations et, peu à peu, s'adonne à l'alcoolisme (4 à 5 petits verres d'alcool par jour au moins, sans préjudice du vin dont il boit 2 litres environ).

Le malade fait un premier séjour dans un service hospitalier, il y a deux ans. Il y reste un mois et en sort bien amélioré, et reprend son travail et ses habitudes d'éthylisme. A eu crises de *delirium tremens*. Pas d'hémoptysie à signaler. Nouvelle rechute il y a trois mois.

Il y a trois semaines environ que le malade accuse des points de côté violents, des frissons, des sueurs abondantes. Il se fait hospitaliser à nouveau. L'enrouement date de 8 jours.

Facies couperosé avec quelques taches pigmentaires.

Actuellement, il est amaigri (pèse 50 kilogs), tousse fréquemment et expectore des crachats nummulaires purulents, dans lesquels on trouve des bacilles de Koch. Température, 40°.

Les urines contiennent de l'albumine.

A l'examen du poumon droit, au sommet, submatité, retentissement de la toux, diminution des vibrations, gargouillement, râles humides, sibilances.

A la base, matité complète, vibrations conservées, foyers de râles fins et éclatants dans le reste des lobes.

A gauche, à peu près mêmes phénomènes un peu moins marqués cependant. Bouffées de râles crépitants à la base. Sibilances.

Le cœur semble petit. La pointe bat dans le cinquième espace en dedans du mamelon. Le premier bruit paraît sourd, le second est assez bien frappé. Pas d'ébauche de rythme à 3 temps.

Le foie est gros, très nettement perçu sous le bord costal, qu'il dépasse de 4 à 5 travers de doigts. La pression provoque une légère douleur.

Inappétence, digestion lente, difficile, alternatives de constipation et de diarrhée. A eu des crises de *delirium tremens*.

Pas d'ascite ni de circulation veineuse complémentaire.

Pas d'œdèmes locaux.

Soif intense. Langue sèche.

Selles diarrhéiques ne présentant pas la réaction de Weber. Tremblement alcoolique. Réflexes exagérés légèrement.

Le 9. — La température s'abaisse sous l'influence de la cryogénine ; mêmes phénomènes respiratoires. L'albuminurie persiste. Frictions avec pommade au collargol, 15 %.

11. — La température remonte à 39°4. Sueurs abondantes. Injection d'électrargol.

13. — Température, 38°4. Mêmes phénomènes respiratoires.

14. — Obnubilation, injection de caféine.

15. — Mort. Coma.

Quantité, 600 ; réaction, acide ; densité, 1.023 ; couleur, jaune très foncé ; aspect, transparent ; odeur, forte, âcre ; dépôt, nul.

Albumine. — Oui, 0 gr. 20 au litre. Constituées par sérine. Traces globuline. Non acétosoluble, nitrosoluble et mal précipitable.

Glucose et pigments biliaires, non ; indol, oui.

Urobiline : présence très caractérisée.

Chlorures : 4.10 au litre. 2.46 en 24 heures.

Urée : 18.90 — 11.34 —

Phosphates : 2.90 — 1.25 —

Examen microscopique. — Pas de cylindres. Pas de globules. Acide urique. Urate de soude. Cellules épith.

Pas de glycosurie alimentaire.

Élimination du bleu avec cycles sans chromogène.

Glycosurie phloridzique négative.

V = 600

Poids — 50

$$\text{NaCl} = 0.41 \%$$

$$\Delta = 1^{\circ}40$$

$$\frac{100 \delta V}{P} = 1680.$$

$$\frac{100 \delta V}{P} = 1390$$

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1.206.$$

Cirrhose et stéatose. — On remarque une surcharge graisseuse modérée, appréciable seulement au voisinage des espaces portes. Ceux-ci sont très sensiblement épaissis, scléreux, renfermant d'assez nombreuses cellules inflammatoires.

Quelques néocanalicules biliaires.

On constate aussi ça et là quelques bandes de sclérose, parties des espaces portes et pénétrant dans l'intérieur des lobules.

Autopsie. — *Poids des organes.* — Cœur, aorte : 465 ; foie : 2250 ; p. dr. : 1180 ; p. g. : 1115 ; r. dr. : 210 ; r. g. : 260 ; rate : 165.

Thorax. — Pas d'adhérences aux bases, mais adhérences peu nombreuses aux deux sommets. Pas de symphyse totale, mais adhérences isolées.

A la coupe, à droite, petite cavité ; au sommet, les parois sont lisses, le contenu purulent ; dans le reste des lobes, hépatisation broncho-pneumonique très confluyente.

Au sommet, travées scléreuses avec traînées d'antracose ; sur les bords, emphysème, congestion à la base.

Cicatrice pleurale déprimée au sommet.

A gauche : mêmes lésions ; plèvre cicatrisée ; cavernule purulente à parois lisses au sommet et sous la plèvre viscérale.

Broncho-pneumonie confluyente dans les deux lobes et congestion à l'extrême base.

Cœur. — Plaque laiteuse sur la face antérieure du ventricule droit. Rien aux valvules. Caillots de l'oreillette droite. Ventri-

cule droit hypertrophié, aorte saine avec quelques plaques discrètes d'athérome souple à l'origine et à la région cœliaque.

Foie. — Onctueux, gros, rien à la vésicule.

Reins. — Volumineux, fermes, se décapsulant bien.

Capsules surrénales. — Fermes ; dans l'une il existe un noyau blanchâtre, dur ; rate ferme.

Estomac, pancréas. — Rien.

Pas d'ulcérations intestinales. Rien à l'appendice.

Les altérations hépatiques relèvent de deux facteurs étiologiques : l'alcoolisme et la tuberculose. Il est assez difficile d'établir la part qui revient à chacun d'eux dans la genèse de ces lésions ; cependant, il est bon de remarquer que l'alcool tend plutôt à reproduire de l'atrophie hépatique, tandis que la tuberculose, surtout chez les sujets jeunes, semble faire uniquement de l'hypertrophie.

OBSERVATION XIV.

M... C..., agé de 57 ans. — St-Augustin, n° 38.

Entré le 28 novembre 1908. — Mort le 20 février 1909.

Autopsie le 20 février.

Cliniquement. — Alcoolisme, Cirrhose ancienne, Tuberculose pulmonaire. Pleurésie droite. Albuminurie, dyspnée. Foie débordant légèrement les fausses côtes. Glycosurie phloridzique presque négative. Pas de sang dans les selles. Cirrhose portale assez avancée.

Le foie tuberculise le cobaye.

Le malade est un laveur de vitres âgé de 57 ans, qui entre dans le service le 28 novembre 1908.

Son père est mort d'un cancer de l'estomac à 54 ans : sa mère a succombé à une affection que le malade ne peut préciser : il a eu deux frères qui sont actuellement bien portants.

A été marié, sa femme est morte en donnant le jour à une fillette qui jouit d'une excellente santé.

Le malade ne signale dans son passé morbide qu'une angine à 21 ans, laquelle a guéri très rapidement. Ni syphilis, ni blennorrhagie.

Le malade a contracté à l'occasion de sa profession, des habitudes d'absinthisme auxquelles il sacrifiait encore tout récemment : il avoue absorber en moyenne 3 à 4 verres d'absinthe et autant d'alcool par jour, et ces habitudes remontent assez loin dans son existence. De plus, le malade tousse de temps à autre pendant les hivers, mais sans que ces bronchites légères lui aient fait cesser son travail.

Il a fait un premier séjour à St-Augustin en 1907, à l'occasion de troubles vagues qu'il ressentait dans le côté droit. A l'examen on porta le diagnostic de cirrhose hypertrophique du foie ; en se basant sur le volume de cet organe, qui dépassait largement le rebord costal, sur des périodes de diarrhées, de troubles gastriques, une légère douleur à la pression du côté droit, etc., les urines sont abondantes (1.800 cc. ³) avec traces d'albumine, (globuline), on y décèle très aisément la présence d'urobiline, l'urée est diminuée (16 gr. en 24 heures). Pas de pigments biliaires, pas de sucre.

Le malade été mis au régime lactovégétarien ; on lui a administré du fiel de bœuf associé au calomel, quelques purgatifs et, le repos aidant, les phénomènes se sont amendés ; le malade a repris son travail.

Il y a 15 jours, le malade a été pris d'un point de côté assez violent à droite et en arrière ; en même temps, s'installe une

toux pénible, sèche, qui ramène à peine quelques crachats mucopurulents.

Le malade entre de nouveau à St-Augustin.

Actuellement, la température est de 38°5 ; à l'entrée arythmie. Dyspnée, malade pesant 65 kilogs.

A l'examen somatique : en avant, le sommet droit a ses vibrations conservées, peut-être même un peu exagérées. Le murmure vésiculaire est diminué dans son intensité et dans ses deux temps ; la sonorité est plus marquée que normalement ; on note du scodisme.

En arrière, la base droite est mate jusqu'à l'omoplate.

Le sommet gauche conserve des vibrations et une sonorité normale, mais présente en plus des râles très nets, les uns fins sous crépitants, d'autres relevant d'une bronchite banale.

A la base gauche, on trouve également des râles de bronchite disséminés, coïncidant avec une sonorité et des vibrations à peu près normales.

Le cœur est gros, arythmique, la pointe bat dans le VI^{me} espace intercostal à 2 cm. en dehors de la ligne mamelonnaire.

Pas de bruits surajoutés.

Le foie semble gros et abaissé, déborde les fausses côtes de 3 travers de doigts ; il est légèrement douloureux à la pression. La vésicule n'est pas perçue : pas d'ascite. A noter une circulation complémentaire abdominale.

La rate semble légèrement augmentée de volume.

Tracés d'albumine dans les urines (la globuline prédomine), les réflexes sont conservés, légèrement augmentés. Tremblement alcoolique et signe de Quinquaud.

1^{er} Décembre. — Le malade s'alimente mal : diarrhée, la réaction de Weber pratiquée sur les matières ne permet pas de conclure à la présence de sang.

2 Décembre. — Pas d'arythmie. Traces d'albumine.

4 Décembre. — Chute thermique $36^{\circ}5$ le matin, $37^{\circ}2$ le soir ; le malade, dyspnéique jusque-là, éprouve une sensible amélioration. Mêmes phénomènes respiratoires.

9 Décembre. — Ponction exploratrice.

On retire quelques centimètres cubes d'un liquide citrin, fibrineux. La cytologie révèle une formule lymphocitaire. L'épanchement est respecté. Le malade a maigri : 63 k. 500.

14 décembre. — On décide d'injecter au malade du sérum de Marmorek ; 1 cc³ le 14.

16 décembre. — 4 cc³ de sérum de Marmorek.

17 décembre. — 4 cc³ de sérum de Marmorek.

18 décembre. — 4 cc³ de sérum de Marmorek.

19 décembre. — 4 cc³ de sérum de Marmorek.

On note la disparition de l'albumine. Réaction de Weber douteuse.

24 décembre. — Abaissement thermique à 36° le soir ; le lendemain, le thermomètre remonte à 38° . A partir de cette date, la courbe thermique prend le type inverse.

On injecte 5 cc³ de sérum de Marmorek. Le malade a repris du poids : 65 k. 500.

L'épanchement pleural reste stationnaire ; matité droite jusqu'à l'omoplate.

Les injections de sérum de Marmorek sont interrompues pendant quelques jours. Elles sont reprises le 5 janvier à la dose de 4 cc³ et échelonnées de 3 en 3 jours.

9 janvier. — On revient à la dose de 5 cc³.

13 janvier. — Le malade a perdu du poids : 62 kg.

Ponction évacuatrice : on retire 500 gr. du liquide citrin fibrineux à formule lymphocytaire dont on pratique l'analyse.

Réaction, neutre ; densité : 1008 ; couleur : jaune citrin ; aspect : opalescent ; dépôt : fibrine et petit caillot ; albumine : sérine et globuline partiellement acétosoluble ; glucose, pig. bil., urobiline : non ; chlorures : 6.50 au litre ; urée : traces.

18 janvier. — Le malade se plaint d'un point de côté à gauche ; il cède à l'application de révulsifs.

22 janvier. — La dose de sérum de Marmorek est portée à 8 cc³ ; la température se maintient à 37°5 pendant 3 jours ; la dyspnée s'amende.

26 janvier. — Courbe thermique à type inverse.

2 février. — On cesse les injections de sérum de Marmorek.

10 février. — Dyspnée très accusée.

17 février. — Somnolence, torpeur dont on ne peut tirer le malade qui répond à peine aux questions qui lui sont posées.

20 février. — Le malade meurt au cours d'un accès de dyspnée.

Analyse des urines. — 2 décembre. — Quantité : 950 ; réaction : acide ; densité : 1019 ; couleur : jaune ambré ; aspect : transparent ; odeur : forte ; dépôt : urates ; albumine : traces (globuline) non dosables ; glucose, pigments bil. : non ; indol : traces ; urobiline : oui.

Chlorures : 7.20 au litre.

Urée : 229.50 —

Phosphates : 1.80 —

Acide urique : 0.75 —

Δ = — 1°28.

Examen microscopique. — Acide urique, urate de soude, oxalate de chaux, cellules épithéliales plates. Pas de cylindres, pas d'éléments figurés.

8 décembre. — Réaction de Weber négative dans les selles.

19 décembre. — Réaction de Weber douteuse.

Cryoscopie. — 12 mars : $V = 950 \text{ cc}^3$.

Poids = 65 kgs.

Na Cl = 0.72 %.

$\Delta = 1^{\circ} 28$.

$$\frac{100 \Delta V}{P} = 1871.$$

$$\frac{100 \delta V}{P} = 1262.$$

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1.48.$$

Pas de glycosurie alimentaire. Elimination du bleu retardée (4 jours, avec cycles et chromogène).

Glycosurie phloridzique. — 1/2 heure après l'injection : traces légères de glucose ; 1 heure après l'injection, traces légères de glucose ; 2 heures après l'injection, pas de glucose ; 3 heures après l'injection, pas de glucose ; 4 heures après l'injection, pas de glucose.

Autopsie du 21 février 1909. — Poids des organes. — Cœur et aorte : 450 ; foie : 1700 ; p. dr. : 1150 avec plèvre ; p. g. : 950 ; rate : 225 ; reins (un seul) : 225.

Thorax. — A gauche : symphyse molle ; à droite : à la base, cavité pleurale avec 200, 300 gr. liquide citrin. Symphyse assez molle au sommet.

A gauche : A la coupe, petite cavernule lisse au sommet (noisette) ; un ou 2 tubercules crus, petits et anthracose, et dans le reste granulations grises typiques assez discrètes, avec de la congestion à la base.

A droite : au sommet, anthracose tissu fibreux, sans tubercules nets, mais dans le reste on a des granulations grises en nombre peu considérable et moins de moitié de celui de gauche.

La plèvre est épaissie à la base dans ses deux feuillets, avec des dépôts fibrineux assez marqués à la face diaphragmatique.

Le cœur est gros, surtout à droite.

Pas de lésions valvulaires ou péricardiques.

Aorte lisse et saine.

Le foie est de volume normal et de consistance ordinaire.

Pas de périhépatite. Rien à la vésicule.

Rate un peu grosse. Capsule épaissie.

Capsules surrénales : rien.

Reins se décapsulent bien, mais présentant de nombreuses granulations sous la capsule et dans le parenchyme.

Nombreuses ulcérations intestinales typiques (voir Weber).

Cirrhose portale assez accentuée.

Formations fibreuses annulaires et diffuses.

Surcharge graisseuse prédominant, surtout à la périphérie des lobules.

Le foie a tuberculisé le cobaye.

Résumé de l'observation. — Les tuberculoses inflammatoires comportent un pronostic toujours grave, mais moins immédiat que les autres formes de cette affection ; le foie subit une hypertrophie légère et la fonction de la glycosurie phloridzique n'est pas complètement abolie. L'albuminurie du début a disparu sous l'influence, semble-t-il, du sérum de Marmorek.

CHAPITRE IV

Etude clinique du Foie chez quelques tuberculeux.

Les malades dont nous avons donné les observations sont loin de se ressembler et, comme ils ne réalisent pas le même tableau symptomatologique du foie, il y a lieu d'établir des distinctions entre ceux dont :

1° Le foie ne peut être perçu à l'examen objectif ;

2° Le foie est assez nettement reconnaissable ;

3° Le foie est prédominant et s'impose immédiatement à l'attention ;

et d'étudier chacune de ces divisions.

1° TUBERCULEUX DONT LE FOIE NE PEUT ÊTRE PERÇU A L'EXAMEN OBJECTIF

Dans cette première classe de malades trouveront place les observations n^{os} II, III, XIV.

Au point de vue statistique, cette série comporte un peu moins du quart des malades examinés : pour être plus précis, une proportion de 22 %. L'un d'eux est emporté par une tuberculose à marche aiguë ; le second succombe à une bacilliose qui évolue discrètement depuis assez longtemps, sans donner lieu à des phénomènes trop alarmants et qui se dénoue brusquement par une poussée granulique. Quant au troisième, atteint d'une tuberculose inflammatoire, il meurt de broncho-pneumonie.

Chez ces différents sujets, l'interrogatoire ne relève aucun phénomène morbide du côté du foie. C'est en vain qu'on interroge le malade, il ne donne aucune indication qui mette sur la voie d'une lésion hépatique possible, de vieille date ou récente. On ne relève rien de suspect dans les antécédents : pas d'épistaxis, pas d'alcoolisme bien net dans l'histoire du malade qui ne présente ni pituites matutinales, ni tremblement des doigts, ni craquements articulaires, et *a fortiori* pas de crises de *delirium tremens*.

Quand ils existent, les phénomènes nerveux sont réduits au minimum. Les réflexes tendineux sont normaux, peut-être légèrement diminués. Le malade n'éprouve ni nausées, ni vomissements, ni dégoût pour les graisses ; il s'est alimenté d'une manière satisfaisante jusqu'à une date encore assez rapprochée, sans éprouver de troubles digestifs dont on puisse imputer l'origine à une défaillance des fonctions hépatiques.

Les selles apparaissent normales, bien moulées, suffisamment colorées par les pigments biliaires.

L'abdomen est souple, libre, non douloureux.

Les urines sont rares, il est vrai, chargées en urates et en pigments. On y trouve des traces d'albumine ; on y décèle la présence de l'indoxyl et de l'urobiline, mais à l'état de traces seulement ; l'urée et l'acide urique s'y trouvent en quantité à peu près suffisante. Pas de glycosurie alimentaire ; l'élimination du bleu de méthylène se poursuit normalement.

La courbe thermique qui se maintient presque toujours au-dessus de 39° explique assez bien le syndrome urinaire (oligurie, pigmentation, etc.).

A l'examen objectif, le foie est plutôt petit : nous sommes loin de ces hypertrophies globales que nous aurons l'occasion de signaler ; il n'est pas possible de sentir cet organe sous les fausses côtes, ni d'apprécier sa consistance.

Au niveau de l'hypocondre droit, la percussion et la palpation ne réveillent aucune sensation douloureuse ; on ne remarque ni ascite, ni circulation veineuse complémentaire.

La rate ne semble pas augmentée de volume.

En somme, cliniquement, cet organe ne paraît pas avoir été touché par l'infection tuberculeuse dont les symptômes se manifestent d'une façon si évidente dans l'appareil respiratoire ; il semble avoir conservé l'intégrité de ses fonctions physiologiques et à aucun temps de la maladie, on ne constate une insuffisance hépatique très avancée.

2° MALADES DONT LE FOIE EST RECON- NAISSABLE A L'EXAMEN OBJECTIF

Cette seconde division comprendra les observations n^{os} IV, V, VI, IX, X, XII, c'est-à-dire 35 % environ des malades dont l'histoire a servi à cette étude.

La plupart d'entré eux ont succombé à une tuberculose cavitaire chronique dont l'allure banale s'est compliquée dans l'observation n° IV, d'anémie pernicieuse et de phénomènes gastriques coexistant avec une ulcération juxtapylorique qui occasionnait des hémorragies occultes ; pour l'obs. n° VI.

d'acétonurie persistante en rapport assez étroit avec des poussées thermiques ; pour l'obs. n° X d'hématuries anciennes, de poussée grippale récente, d'albuminurie légère, de pyurie et de bacillurie.

Les antécédents de ces malades sont indemnes d'alcoolisme, de syphilis et de paludisme, autant de facteurs morbides qu'il faut éliminer en premier lieu si l'on veut poursuivre cette étude.

En fouillant dans le passé de quelques-uns, il n'est pas rare de relever des troubles gastriques discrets qui remontent assez haut et dont il est difficile d'apprécier la valeur au point de vue qui nous intéresse.

C'est chez ces malades que l'on signale les premiers signes hépatiques : ils sont, d'ailleurs, assez atténués, leur début est lent, insidieux et se révèle tout d'abord, par de l'amaigrissement, une asthénie peu

marquée qui débute invariablement par de l'indifférence à propos de tout ce qui se présente à l'esprit ou tombe dans le domaine des sens et qui peut aller jusqu'à l'abattement profond : c'est principalement chez le vieillard que cette phase ultime a été observée (Cassard).

Les réflexes tendineux semblent en général légèrement diminués.

On relève parfois du gonflement abdominal, des douleurs qui semblent localisées, mais dont le foyer est cependant mal perçu ; ces symptômes, une fois installés, se modifient peu et ne s'accroissent que lentement (Rouyé).

Le malade présente assez souvent de l'herpès labial et quelques dilatations veineuses sur le nez et sur les pommettes. Au cours de la période digestive, il éprouve des tiraillements qui se font sentir du flanc droit au creux épigastrique ; parfois même, ils provoquent des vomissements qui ne revêtent aucun caractère de gravité et qu'un régime bien compris fait promptement disparaître.

La diarrhée est un symptôme qui accompagne assez fréquemment ces troubles gastro-intestinaux : elle est parfois assez abondante (obs. n° X, huit selles par jour) et une fois installée, résiste à tous les efforts de la thérapeutique. Elle ne détermine jamais d'hémorragies occultes décelables par la réaction de Weber.

Ici encore, nous retrouvons une oligurie assez marquée, une pigmentation plus foncée et une quantité un peu moindre de matériaux azotés. Dans

un cas, nous avons signalé une acétonurie assez nette.

On n'observe jamais de glycosurie alimentaire : cette constatation fait supposer que, si le foie est touché au cours de l'affection actuelle, la fonction glycogénique reste intacte (Colrat et Lépine).

La température reste élevée, en général (dépasse 39°) et présente parfois le type inverse.

Les traces d'albumine persistent ; mais comme nous le verrons plus tard, c'est de globuline qu'il s'agit.

L'élimination du bleu de méthylène se poursuit parfois d'une façon assez irrégulière et donne naissance à des cycles et à du chromogène.

Le plus souvent, le foie est nettement perçu sous le rebord costal : la main qui palpe le bord inférieur du lobe droit, réveille à ce niveau une légère douleur ; l'abaissement de l'organe atteint aisément deux à trois travers de doigt.

Le bord inférieur est mousse, d'une consistance intermédiaire entre la dureté d'un foie cirrhotique et la malléabilité d'un foie gras.

La vésicule biliaire n'est pas perçue.

Les tiraillements ressentis au cours de la digestion font songer à des adhérences possibles entre le foie et les organes voisins (diaphragme, estomac), et par la suite l'autopsie vient démontrer que cette hypothèse devient très souvent une réalité.

On ne relève aucun signe d'ascite ; pas de circulation veineuse complémentaire, pas d'ictère, pas

de symptômes d'intoxication générale comme le font justement remarquer MM. Mouisset et Bonnamour.

La rate est augmentée de volume dans la moitié des cas environ ; c'est un trait de plus qui s'ajoute au tableau que nous venons d'esquisser et qui le complète.

La fréquente hypertrophie de la rate et celle du foie qui manquaient dans la première série de malades sont à retenir ; elles traduisent un phénomène de réaction de ces organes touchés par les toxines bacillaires que véhicule la masse sanguine.

L'évolution clinique de ces malades est presque toujours fatale : il est très rare de constater la disparition de ces phénomènes hépatiques, quoi qu'en disent certains auteurs ; tous les sujets étudiés dans cette série ont succombé, les uns assez rapidement, les autres plus lentement, la mort survenant, en général, au cours d'un accès de dyspnée plus violent que la morphine n'arrive plus à calmer.

3° MALADIES DONT LE FOIE EST PRÉDOMINANT ET S'IMPOSE IMMÉDIATEMENT A L'ATTENTION

Nous étudierons dans cette division les observations n° XIII, où le malade succombe à une broncho-pneumonie caséuse ; n° VIII, bacillose pulmonaire comportant de plus albuminurie, fièvre, gros foie ; n° XI, syndrome pleurétique ; n° I un jeune homme de 19 ans est emporté par une tuberculose à marche

aiguë; n° VII, où la fin relève d'une pneumonie droite compliquée d'arythmie, d'ictère et d'albuminurie.

Cette classe de malades comprend environ 45 % des sujets observés; c'est donc à peu près la moitié des cas que nous avons eu à étudier: on remarquera la fréquence de ce syndrome de gros foie chez les bacillaires et l'attention qu'il faut apporter à l'examen de cet organe.

On retrouve dans les antécédents de deux de ces malades des habitudes d'alcoolisme invétéré, avouées par les intéressés eux-mêmes.

On ne relève aucun stigmate de syphilis ou de paludisme.

Il faut s'attendre à enregistrer des phénomènes gastriques, au moins chez ces deux éthyliques; de fait, ils accusent des pituites matutinales avec vomissements bilieux et des craquements articulaires des phalanges (signe de Quinquaud). Chez l'un d'eux, on a même observé des phénomènes nerveux qui semblent n'avoir été qu'une crise banale de *delirium tremens*, accompagnée de cauchemars et d'agitation nocturne.

Mais les autres malades non éthyliques ne sont pas totalement indemnes de ces malaises; les troubles gastriques sont à peu près aussi fréquents chez ces derniers que chez les premiers. En faisant large la part qui revient à l'alcoolisme dans la genèse de ces troubles gastro-intestinaux, il n'en est pas moins vrai de dire que la tuberculose vient compliquer et exagérer ces symptômes morbides préexistants. S'il

est reconnu que « l'alcoolisme fait le lit de la tuberculose », cette affection trouve chez ces deux éthyliques un terrain tout préparé pour une évolution favorable ; le foie, en état de moindre résistance, se laissera entamer plus sûrement par le microorganisme envahisseur et ses toxines.

Les malades de cette série présentent une inappétence assez marquée ; la viande leur répugne assez généralement, ils maigrissent promptement et atteignent plus rapidement que les autres à cette cachexie qui frappe si péniblement l'esprit le moins observateur (une exception doit être faite pour l'observation n° VIII, le sujet présentait une véritable euphorie par rapport aux malades de la même série).

Les alternatives de diarrhée et de constipation sont fréquentes, capricieuses et ne semblent pas en rapport avec l'alimentation ; on ne trouve pas de sang dans ces matières diarrhéiques.

« L'intestin est irrégulier ; souvent on observe des alternatives de diarrhée et de constipation. » Fernet.

Quelques sujets accusent des vomissements alimentaires accompagnés de tiraillements ressentis au cours de la période digestive.

Le faciès présente aux points d'élection de l'herpès et de petites dilatations veineuses.

Les troubles nerveux sont rares, sauf chez les alcooliques : on relève parfois de l'exagération des réflexes tendineux, de l'agitation, de l'insomnie, mais sans que ces troubles revêtent un caractère quelconque de gravité.

On ne signale pas d'œdème des membres inférieurs.

Sans atteindre le taux quotidien qu'élimine normalement un organisme sain, les urines sont plus abondantes que dans les classes précédentes. Les éléments minéraux s'y trouvent en proportions presque suffisantes (il faut en excepter l'observation n° VII, où le malade présente de l'ictère). On observe très fréquemment globulinurie, urobilinurie et indoxylurie. Pas de glycosurie alimentaire, élimination du bleu de méthylène quelque peu irrégulière.

La température est élevée ; elle atteint fréquemment 39° et souvent même dépasse ce chiffre (obs. n° 1). « *Le pouls est quelquefois disproportionné, à cette chaleur fébrile, ce qui tient sans doute à la gêne de la circulation pulmonaire ; il n'est pas rare de compter 90 pulsations le matin, 100 et plus le soir* ». Fernet.

Si, maintenant, nous passons à l'examen du foie, nous sommes en présence d'un organe hypertrophié, parfois énorme, assez souvent abaissé jusqu'au niveau de l'ombilic, le dépassant même dans l'observation n° 1. Cet organe est douloureux au palper et présente dans la plupart des cas une consistance dure, ligneuse, qui ne permet pas au doigt explorateur de le déprimer. L'hypertrophie semble porter sur l'organe tout entier. La palpation n'est pas entravée par la présence de liquide dans l'abdomen ; on ne trouve pas d'ascite, pas de circulation veineuse complémentaire à proprement parler, mais quelques veines dilatées au niveau de l'organe.

La température et la douleur hépatique sont deux signes qui, d'après les auteurs, permettent d'attri-

buer à la tuberculose cette hypertrophie hépatique que d'autres auteurs mettent plus volontiers sur le compte de l'alcool ; il ne semble pas que ce dernier agent puisse produire un gros foie douloureux, avec des oscillations thermiques dans le genre de celles que relève le thermomètre chez ces malades. D'ailleurs, comme le fait remarquer Rouyé, auquel nous empruntons ces considérations : « *Il faut d'abord constater les antécédents de la tuberculose et l'absence d'antécédents alcooliques (rêves terrifiants, pituites, tremblement, crampes, signe de Lasèque), rechercher la présence d'une tuberculose en évolution ou autre* », et il ajoute : « *Les différences cliniques entre ces cirrhoses d'origine différente, tuberculeuse ou alcoolique, sont faibles* ». C'est pour cette raison que l'auteur recherche le bacille de Koch dans le liquide d'ascite quand ce dernier existe, et que dans notre travail, nous avons pratiqué l'inoculation au cobaye d'un fragment de foie.

Un seul de ces malades présentait de l'ictère avec passage des pigments biliaires dans l'urine : ce syndrome était compliqué d'albuminurie et d'arythmie.

Il est bon de faire remarquer combien rarement on observe l'ictère chez ces malades : c'est le seul cas signalé dans ce travail. Il semble que cette complication soit surtout l'apanage des vieillards devenus tuberculeux : c'est l'opinion que soutient Cassart dans sa thèse « *De la tuberculose hépatique chez le vieillard* » ; c'est d'après lui une façon de mourir fréquente dans cette classe de malades.

Il est certain qu'on observerait plus fréquemment

l'ictère si l'infection tuberculeuse évoluait d'une façon plus lente, plus torpide et moins brutale, et permettait à l'hépatite tuberculeuse d'atteindre à ce stade ultime de l'ictère chez les tuberculeux. « *L'ictère n'est donc qu'un symptôme surajouté montrant que l'hépatite intéresse les voies biliaires. Il n'apparaît qu'après une longue latence et révèle ainsi l'existence indéniable d'une lésion hépatique. Il s'explique par la destruction fonctionnelle du parenchyme hépatique qui subit l'influence des corps toxiques qu'il ne peut éliminer* ». Monier.

A l'exemple du foie, la rate est le plus souvent énorme, parfois douloureuse, nettement perçue et saisie par la main : ces phénomènes s'observent indifféremment chez les éthyliques et chez les malades qui ne sont pas affligés de cette tare.

Les phénomènes d'hypertrophie qui se passent au niveau de ces deux organes, dont les connexions restent assez mystérieuses, sont intéressants à retenir ; ils sont beaucoup plus constants que dans les séries précédentes et traduisent un processus infectieux plus aigu qui aboutit plus rapidement à une issue fatale. Chez un seul malade, dont nous ne publions pas l'observation, puisque la maladie l'a épargné, nous avons pu voir rétrocéder les phénomènes hépatiques en même temps que s'arrêtait l'évolution de la bacillose pulmonaire.

Ces malades succombent, en général, après un coma de 24 ou 36 heures dont aucun moyen thérapeutique ne peut les tirer.

En résumé, 20 % à peu près des malades examinés ont présenté un foie normal au point de vue clinique : on ne relève chez eux aucun phénomène grave d'insuffisance hépatique ; le foie ne marque pas de son empreinte l'affection tuberculeuse qui évolue avec ses propres moyens, sans emprunter à la glande hépatique le cortège de symptômes qu'elle lui fournit dans les deux autres séries de malades.

Dans 35 % des cas environ, on constate une légère hypertrophie du foie ; elle s'accompagne assez souvent de phénomènes douloureux et d'insuffisance hépatique au début. Les troubles gastro-intestinaux accusent l'état d'équilibre instable où se trouve le foie ; l'influence de cette glande se fait sentir sur tout l'organisme qui s'amaigrit rapidement, se cachectise et s'achemine plus sûrement à une fin prématurée.

La dernière série de malades est de toutes la plus nombreuse (45 % des cas étudiés) ; elle est caractérisée surtout par une hypertrophie manifeste du foie qui s'accompagne presque toujours de splénomégalie. Ici encore, les phénomènes douloureux marchent de pair avec les troubles digestifs qui sont encore plus accusés que dans la série précédente. La lésion hépatique peut aller jusqu'à l'ictère ; c'est une complication qui se produit lorsque l'infection tuberculeuse évolue depuis un temps assez long, sans attaque brutale capable d'abattre l'organisme d'un seul coup : c'est surtout le fait des vieillards. Les malades chez lesquels on constate ces gros foies séjournent peu de temps à l'hôpital ; ils sont pour la

plupart emportés très rapidement par la tuberculose dont la virulence subit, semble-t-il, une exaltation marquée du fait de l'insuffisance hépatique que la clinique et surtout l'urologie permettent de dépister.

CHAPITRE V

Etude anatomo-pathologique du Foie chez quelques Tuberculeux

La division que nous avons adoptée pour le chapitre précédent s'imposait au clinicien dont la tendance est d'établir des classifications basées sur les données que lui fournit l'examen direct du malade ; mais une étude d'anatomie pathologique ne saurait s'inspirer des mêmes considérations ; parce que les méthodes mises en œuvre sont différentes, le champ d'action n'étant plus le même.

Il nous a semblé préférable de reprendre pour cette étude la division adoptée déjà pour l'exposé des observations et basée sur les manifestations diverses de cette maladie ; l'examen macroscopique du foie sera complété par l'examen microscopique de l'organe coloré.

1° EXAMEN MACROSCOPIQUE DU FOIE

A) *Tuberculoses à marche aiguë.*

Il s'agit le plus souvent d'un grôs foie nettement perçu à l'examen direct du malade.

On ne relève pas d'adhérences avec les organes voisins, pas de périhépatite même légère, pas de péritonite ancienne ou récente.

Chez les jeunes sujets qui succombent très rapidement, le foie atteint fréquemment le poids de 2.300-2.400 gr.

Chez le vieillard, l'hypertrophie est beaucoup moins sensible ; le foie réagit, mais plus discrètement et son poids ne semble pas dépasser 1.400 à 1.500 gr.

L'hypertrophie porte d'une façon uniforme sur les deux lobes.

L'aspect extérieur de l'organe est généralement conservé ; on ne note pas la présence de ces bourrelets saillants voisinant avec des dépressions assez profondes que certains auteurs ont décrit sous le nom de foie ficelé des tuberculeux.

Sa consistance est plutôt molle, onctueuse au toucher ; l'organe se laisse assez facilement déprimer et s'étale légèrement sur la table d'autopsie.

La vésicule est libre, sans adhérences et sans calcul.

A la coupe, la surface de section est presque toujours pâle, exsangue et ne tache ni les doigts ni le papier.

Pas de liquide d'ascite ; pas de tubercules hépatiques, même chez le vieillard ; pas d'épaississements de la capsule de Glisson.

La rate est augmentée de volume et de poids (320 g.)

En résumé, sauf une hypertrophie énorme de l'organe, on ne relève aucune altération macroscopique ; selon la parole de Gougerot « *le contraste est frappant entre l'importance des symptômes et l'autopsie où l'on ne trouve rien* ».

B) Tuberculoses à marche chronique.

Chez ces malades, il n'est pas rare d'observer des lésions de périhépatite légère, mais sans que les autres organes abdominaux traduisent un processus d'inflammation d'origine bacillaire.

Le plus souvent, le foie présente un aspect normal, sans épaississement de la capsule de Glisson et sans adhérences avec les organes voisins.

Il est augmenté de volume puisque, le plus souvent, à l'examen clinique, le foie est perçu sous les fausses côtes ; mais il est à remarquer que les grosses hypertrophies, telles qu'on les reconnaît sur le vivant et qui s'affirment également à l'autopsie, se rencontrent toujours chez des sujets jeunes. On trouve des foies pesant 2.300-2.250 gr. chez ces derniers, alors que chez le vieillard ou simplement l'adulte qui dépasse la trentième année, le poids de ce même organe n'excède pas 1.300-1.400-1600 gr. au maximum.

L'hypertrophie ne se manifeste pas en faveur d'un

lobe plutôt que de l'autre : elle affecte l'organe entier qui n'est pas déformé dans sa configuration extérieure.

Le foie hypertrophique des sujets encore jeunes est mou, onctueux et se laisse déprimer, alors que chez le vieillard il offre une consistance dure, ligneuse bien différente de la première.

La vésicule biliaire ne présente rien d'intéressant à signaler.

La surface de section est pâle, gris jaunâtre, exsangue ; on ne constate pas de stéatose appréciable.

L'ascite manque tout à fait : on ne relève aucune lésion spécifique de la tuberculose (pas de granulie, pas de tubercules, pas de réaction péritonéale).

La rate est hypertrophiée dans le tiers des cas environ.

L'autopsie mentionnée dans l'observation n° IV, a révélé une particularité intéressante ; il s'agissait d'une ulcération gastrique dont l'étiologie prête à discussion. Elle affecte les dimensions d'une pièce de 5 fr., est située sur la petite courbure un peu en amont du pylore ; les bords en sont décollés, épaissis, rouges, reposent sur le pancréas et y adhérent. On remarque la présence de petits ganglions dans le méso et d'une petite ulcération voisine très superficielle : le pylore est libre, intact, on ne signale pas d'ulcérations intestinales.

Il est assez difficile de se prononcer sur la nature de cette lésion ; s'agit-il d'une ulcération gastrique banale ou d'une ulcération tuberculeuse ?

D'après le Dr F. Arloing auquel la pièce a été

soumise, on serait en présence d'une lésion tuberculeuse semblable à celles que cet auteur a décrites dans sa thèse ; l'examen histologique qui seul aurait pu trancher définitivement la question n'a pas été pratiqué.

En résumé, ces malades présentent de la périhépatite dans près de la moitié des cas, un foie hypertrophique très net chez le sujet jeune, moins accusé chez l'adulte et le vieillard et, macroscopiquement du moins, aucun des caractères spécifiques de la tuberculose.

C) *Tuberculoses inflammatoires.*

L'autopsie de ces malades, les plus nombreux à étudier, fixe d'emblée l'attention.

On remarque que nulle part les adhérences pleurales ne sont aussi évidentes, aussi solides, aussi organisées ; souvent même, on trouve, 200, 300 cc³, parfois davantage, de liquide pleural traduisant une réaction inflammatoire de la séreuse. A la base, il ne s'agit plus seulement d'adhérences, mais souvent de symphyse totale.

Toutes les séreuses viscérales sont touchées ; on remarque des plaques laiteuses sur le péricarde et des traces de péritonite ancienne avec dépôts fibreux non résorbés. Il est à remarquer qu'aucun des viscères abdominaux n'est indemne.

Le foie présente le plus souvent une périhépatite très prononcée qui peut aller, dans certains cas (obs. n° X) jusqu'à la soudure hépatodiaphragmatique

complète. La capsule de Glisson est notablement et uniformément épaissie, blanchâtre et rugueuse au toucher.

Dans plus de la moitié des cas, le foie est sensiblement augmenté de volume (2300, 2250, 2100, 1820 gr., etc.) : l'hypertrophie est uniforme.

Ici encore, ce sont les sujets les plus jeunes qui présentent la plus remarquable hypertrophie : ces organes offrent une consistance molle, onctueuse, parfois assez nettement adipeuse ; la coupe en est régulière, gris jaunâtre, le plus souvent pâle, exsangue.

Les organes, dont le poids ne dépasse pas deux kilogs, sont fermes, résistants : la surface de section présente un piqueté rougeâtre.

La vésicule biliaire ne participe pas à ces phénomènes inflammatoires ; elle est toujours intacte.

La rate n'est pas épargnée par ce processus de réaction ; il existe très souvent, à un degré avancé, de la péricapnité avec à la surface des grains lisses et durs. Elle présente une hypertrophie (500, 350 gr.) en rapport avec celle du foie ; sa consistance n'est pas du tout scléreuse, elle est molle, diffuse et s'étale aisément.

On constate assez souvent de la péricapnité cicatricielle à l'angle du colon ascendant et du colon transverse, c'est-à-dire au niveau du foie.

L'ascite manque : d'ailleurs, ces phénomènes inflammatoires ne proviennent pas de poussées récentes ; on ne relève aucune lésion qui porte la marque de la tuberculose classique (tubercules, piqueté granulique).

Pas d'ulcérations intestinales chez ces malades.

Il s'agit donc de polysérites et de polyviscérites coïncidant avec une tuberculose pulmonaire avérée ou une pleurésie tuberculeuse qui les conditionnent. Ces réactions inflammatoires s'accompagnent d'hypertrophie du foie et de la rate. « Dans ces cas, dit Rouyé, la pleuropéritonite révèle la lésion hépatique ».

De toute cette étude, il résulte que les organes étudiés présentent des lésions macroscopiques manifestement atypiques, mais pas de lésions spécifiques de la tuberculose. S'il ne nous a pas été donné d'observer des ascites tuberculeuses, c'est que « l'épanchement est dû plus à la péritonite bacillaire qu'à l'hypertension portale qui n'est qu'ébauchée, sauf les cas anciens où la sclérose a pu s'édifier ».

2° EXAMEN MICROSCOPIQUE DU FOIE

Les données que fournit l'étude macroscopique du foie ne nous renseignent que très imparfaitement sur l'état de cet organe ; on ne trouve nulle part la signature de la tuberculose, dont l'évolution discrète soupçonnée ne pourra être révélée, si elle existe, que par le secours du microscope.

Il faut donc procéder à des coupes d'organes à l'aide des procédés habituellement employés ; c'est-à-dire, fixation préalable de l'organe dans l'alcool à 95°, inclusion à la paraffine et double coloration à

l'hématéine éosine. C'est le résultat de ces examens que nous allons exposer.

A) *Tuberculoses à marche aiguë.*

Les lésions microscopiques semblent réduites au minimum.

Au gros foie macroscopique des sujets jeunes (obs. n° I), correspondent simplement un léger degré de cirrhose et un peu d'épaississement des espaces portes, lésions auxquelles viennent s'ajouter quelques fines bandes de tissu conjonctif.

Parfois cette sclérose légère s'accompagne d'une stéatose très peu marquée (obs. n° II) : voilà les deux seules altérations que révèle le microscope ; il n'y a pas de formations tuberculeuses spécifiques, même au stade embryonnaire.

L'organe que fouille le microscope n'est pas non plus un organe congestionné qui présenterait quelque analogie avec ce que M. le Professeur Landouzy signalait en 1882, sous le nom de typhobacillose. En effet, on n'observe pas « *de capillaires dilatés, gorgés de globules rouges, de mononucléaires et de quelques polynucléaires...* Il n'y a pas de follicules tuberculeux, les cellules hépatiques sont en apparence peu modifiées ; les lésions se bornent à de la tuméfaction trouble ; parfois la cellule hépatique est remplie de granulations pigmentaires. Il n'y a ni tubercules, ni follicules typiques ; la lésion est donc non folliculaire, atypique microscopiquement ». (Gougerot).

L'élève de M. le Professeur Landouzy attribue

donc à la tuberculose les altérations que nous venons de signaler, bien qu'elles soient fort peu accusées. Il se fonde, pour émettre cette assertion, sur la méthode expérimentale dont nous parlerons plus tard et dont la mise en œuvre permet le plus souvent de trancher la question et d'affirmer l'étiologie tuberculeuse de ces lésions.

B) Tuberculosés à marche chronique.

Les altérations que présentent les malades atteints de cette affection sont de même nature, mais cependant plus accusées que dans la série précédente :

1° Stéatose ; 2° Sclérose.

La surcharge graisseuse est plus marquée ; on la constate habituellement au voisinage des espaces portes où elle est répartie d'une façon modérée, même chez les sujets entachés d'alcoolisme indéniable.

Cette dégénérescence adipeuse n'a pas étouffé complètement l'élément noble, la cellule hépatique à laquelle elle tend à se substituer, et qui malgré tout présente encore à l'examen histologique des portions assez considérables de protoplasma sain. Les vacuoles sont petites, peu serrées, hyalines et réfringentes : elles n'ont pas eu le temps de se fusionner en gouttelettes énormes ; il s'agit donc d'une stéatose au début, comme on en rencontre si souvent dans le foie des tuberculeux. Elle a une tendance à passer du stade de stéatose périportale partielle,

puis systématisée, à l'évolution modulaire graisseuse des tuberculeux décrite par Sabourin.

La sclérose accompagne toujours la stéatose; c'est une règle qui ne souffre que fort peu d'exceptions. Dans le cas présent, il s'agit principalement d'une cirrhose portale et sus-hépatique.

Les espaces portes sont très notablement épaissis, scléreux, et renferment d'assez nombreuses cellules inflammatoires; on constate également la formation de quelques néo-canalicules biliaires.

Le foie est congestionné et présente assez souvent l'aspect du foie cardiaque. Les veines sus-hépatiques apparaissent largement béantes, notablement dilatées et comme doublées à leur pourtour d'un anneau très apparent de tissu fibreux: l'ordination radiée des trabécules est presque toujours respectée, malgré l'ectasie du réseau capillaire.

C'est donc surtout au niveau des espaces portes et des grosses travées glissoniennes que l'hyperplasie conjonctive est le plus marquée: toutefois, les formations fibreuses restent à l'état de bandes qui pénètrent dans l'intérieur des lobules, mais ne constituent jamais des anneaux complets.

Le foie de ces malades ne présente pas de formations tuberculeuses spécifiques et typiques. Les seules lésions que révèle le microscope se bornent à la présence de nombreuses cellules inflammatoires, à de la stéatose au début et à une sclérose fort peu accentuée, malgré l'hypertrophie notable de l'organe.

Si l'on considère l'importance fort réduite de ces altérations, on comprendra aisément pourquoi ces

malades ne présentent pas plus souvent de l'ictère et surtout de l'ictère grave : la cause en est que cette affection qui termine l'évolution tuberculeuse a pour substratum anatomique la dégénérescence graisseuse totale du foie.

C) *Tuberculoses inflammatoires.*

Cette série de malades offre à notre étude l'ensemble des altérations décrites par les auteurs au niveau du foie : stéatose, cirrhose, lésions vasculaires et formations tuberculeuses spécifiques.

(a) *Stéatose.* — Il est encore possible de retrouver chez quelques sujets de la stéatose au début et peu marquée qui constitue simplement de la surcharge graisseuse en gouttelettes fusionnées ; mais, loin de limiter son champ d'action au voisinage des espaces portes, l'infiltration graisseuse procède par étapes plus étendues, multiplie ses vacuoles, qui ne se réunissent que tardivement en gouttelettes et produit peu à peu une dégénérescence remarquable occupant toute l'étendue du tissu hépatique transformé ainsi en véritable tissu adipeux. C'est la dégénérescence granulo-graisseuse de l'organe, décrite d'abord par Andral, puis par Hutinel et Sabourin ; elle est « diffuse et généralisée » et répond le plus souvent à de gros foie, comme on en signale dans les autopsies de ces malades.

(b) *Cirrhose.* — « Il n'existe pas une, mais des cirrhoses tuberculeuses », a dit Chauffard. Il ne faut donc pas s'attendre à rencontrer des types isolés et bien individualisés ; ils sont, au contraire, réunis entre eux par des intermédiaires.

« De même que la sclérose peut être plus ou moins jeune ou adulte, plus ou moins systématique ou diffuse, de même les cellules peuvent être plus ou moins dégénérées. » (Léon Bernard et Sabaréanu) et Lauth ajoute : *« Les conditions si variables dans lesquelles cette affection (cirrhose) peut se produire, lui donnent, aussi bien en anatomie pathologique qu'en clinique, les allures les plus variées... il est tous les intermédiaires. »*

Les lésions de sclérose s'érigent tout d'abord aux dépens du tissu conjonctif normal qui constitue la trame de l'organe ; c'est ainsi qu'assez souvent la capsule de Glisson est notablement épaissie et présente des plissements marqués.

De plus, elle offre, de distance en distance, des incisures assez profondes, séparant les granulations plus ou moins saillantes de la surface.

Dans la profondeur, la sclérose débute au niveau des espaces portes ; ils sont épaissis, allongés et entourés d'une gangue fibreuse déjà ancienne, puisque, dans la plupart des cas, ils ne renferment plus à leur intérieur d'éléments inflammatoires récents. Cependant, on peut parfois distinguer des amas de cellules jeunes qui plus tard s'organiseront pour former des prolongements, quand le processus d'inflammation sera devenu chronique. Cette sclérose périportale qui se continue par de l'infiltration cellulaire, pour devenir cirrhose insulaire, peut être assez peu marquée, c'est-à-dire intéresser seulement un petit nombre d'espaces portes ; mais il est possible de rencontrer des territoires plus étendus de cirrhose

portale, constitués soit par des bandes de tissu fibreux à longue portée, soit par de petits îlots entourés de parenchyme grasieux.

La cirrhose peut revêtir le type insulaire ; elle lance dans les lobes voisins des prolongements incurvés qui, tantôt vont s'effilant et restent isolés sans jamais s'unir à des prolongements similaires, tantôt se rencontrent, fusionnent leurs éléments conjonctifs, forment des anneaux, circonscrivent et fragmentent les lobules. Il arrive souvent que ces cercles fibreux sont complétés par des faisceaux conjonctifs très fins, qui sont orientés suivant le trajet des ramuscules des veines sus-hépatiques.

Il est bon de signaler la production fréquente de néocanalicules biliaires. Il n'est pas rare d'observer des dépôts pigmentaires brunâtres en plus ou moins grande quantité.

Ainsi donc, le processus cirrhogène est invariable ; à sa base est l'espace porte, sclérose périportale qui débute par de l'infiltration cellulaire, laquelle devient sclérose insulaire, puis diffuse et enfin annulaire.

Telles sont les lésions cirrhotiques que présentent ces malades ; mais, comme nous le faisons remarquer plus haut, ces modalités d'une même affection sont loin d'être des types arrêtés : on passe de l'une à l'autre d'une façon insensible par des intermédiaires.

Nous ne pouvons mieux résumer l'étude des cirrhoses à tous leurs degrés et dans leurs variétés, qu'en reproduisant cette page de M. le Professeur Tripier : « *L'inflammation se traduit toujours par*

une hyperplasie cellulaire, qui a pour siège initial les espaces portes et envahit les parties voisines par des productions plus ou moins abondantes. Celles-ci tendent à réunir les espaces portes voisins en formant des prolongements dans les lobules d'une manière très irrégulière et jusqu'à englober la plupart des veines sus-hépatiques dans les cas plus ou moins intenses. Elles constituent ainsi des travées ou plaques scléreuses aux dépens du tissu glandulaire, qui persiste sous la forme d'îlots de dimensions très variables. Tantôt ces îlots paraissent nettement circonscrits par des bandes scléreuses, en donnant lieu à la variété décrite sous le nom de cirrhose annulaire, et tantôt on dit qu'il s'agit d'une cirrhose diffuse, lorsque la sclérose paraît dissocier les trabécules sans les circonscrire. » (Tripier).

(c) *Lésions vasculaires.* — Elles sont constantes et intéressent particulièrement la tunique musculaire et l'adventice des artères : l'endothélium est sain, la lumière perméable.

On constate les mêmes modifications au niveau des veines ; à noter cependant que l'épaississement est moins marqué et que la sclérose périvasculaire est peu considérable.

Les capillaires présentent souvent de l'ectasié avec formation possible d'îlots hémorragiques, ce qui traduit une congestion hépatique assez accusée.

Donc congestion et sclérose centrolobulaire.

(d) *Productions tuberculeuses.* — C'est la première fois que nous relevons des altérations spécifiques de la tuberculose.

En examinant les coupes de foie de l'observation n° VIII, on remarque, en effet, un assez grand nombre d'ilots de tuberculose, caractérisés par des foyers d'infiltration lymphoïde orientés autour de cellules géantes ou de centres caséeux.

Dans ce seul cas, on a devant soi toute la gamme des lésions tuberculeuses, depuis le simple nodule embryonnaire jusqu'au tubercule caséeux, en passant par le tubercule folliculaire.

L'infiltration embryonnaire à forme nodulaire est spécifique, à défaut de cellules géantes : le fait a été surabondamment démontré. Cette lésion est assez discrète ; il importe de la rechercher soigneusement, car elle est beaucoup plus fréquente que l'infiltration caséuse ou le follicule typique.

Au voisinage de ces productions tuberculeuses, la stéatose est plus marquée. « *Si l'on songe à la diversité des formes anatomiques des foies tuberculeux, à la multiplicité des influences morbides qui peuvent combiner leur action pour produire ces lésions ; si l'on songe également que l'infection tuberculeuse est d'intensité très variable, on s'explique aisément que la physionomie clinique du foie tuberculeux offre les caractères les plus disparates.* » (Dreyfus-Brisac).

En résumé, c'est donc dans les tuberculoses inflammatoires que l'on observe le maximum d'altérations : 1° dégénérescence graisseuse peu marquée, puis plus étendue, et enfin presque totale ; 2° sclérose à tous ses stades ; 3° lésions vasculaires ; 4° hépatite nodulaire manifeste.

CHAPITRE VI

Résultats fournis par l'Inoculation au cobaye

L'étude historique que nous avons faite au début de ce travail nous a montré quel précieux concours la méthode expérimentale avait apporté à la solution de ce problème : cette méthode a contribué pour une large part à fixer les idées et à grouper autour d'un facteur pathogénique indiscutable certains faits encore mal interprétés jusque-là.

Personne évidemment ne songe à contester la nature des lésions spécifiques de la tuberculose, telles que les ont montrées les coupes histologiques; il n'en est pas de même des dégénérescences cellulaires que nous avons mentionnées au cours de l'évolution tuberculeuse ; ces lésions, par cela même qu'elles ne sont pas typiques, peuvent prêter à des interprétations différentes et de ce fait n'échappent

pas à la libre discussion. Nous pouvons, il est vrai, demander à la bactériologie les lumières dont elle dispose ; mais nous savons combien la recherche directe du bacille tuberculeux au niveau du foie est hérissée de difficultés, pour être tentée d'une façon systématique.

C'est alors qu'intervient l'inoculation au cobaye d'un fragment de l'organe incriminé ; ce procédé très démonstratif et assez rapide, puisqu'il ne demande guère que 3 semaines à un mois d'attente, apporte des résultats très précis, auxquels on peut se fier, en prenant soin toutefois de se mettre à l'abri des causes d'erreur qui peuvent se glisser dans son application. « *Cette méthode d'ailleurs (dont Jousset a montré la supériorité puisque l'inoculation de 4 à 5 grammes de substance équivalent à l'examen de 8 à 10.000 coupes) rencontre de nombreuses difficultés d'application quand il s'agit du foie, lequel, en effet, est presque constamment infecté par le coli-bacille et les autres microbes intestinaux, lorsque la mort est survenue, et surtout dans la saison chaude. Les cobayes meurent souvent avant que la tuberculose ait eu le temps de se développer, même si l'inoculation a été faite dans la cuisse et non dans le péritoine. On peut essayer d'éviter ces inconvénients, soit par l'exposition au formol de la bouillie hépatique, soit plutôt par l'inoculation de fragments de grandeur décroissante* ». (Gougerot).

En présence de ces difficultés pratiques et sur les conseils de MM. Paul Courmont et Fernand Arloing, nous avons opéré de la façon suivante :

A l'autopsie, le foie extrait de la cavité abdominale est reçu dans des linges stérilisés. Après l'examen macroscopique de l'organe, on l'ouvre avec des ciseaux préalablement flambés et, dans la profondeur du tissu hépatique, on prélève un petit cube de substance ; puis, se servant d'une spatule métallique portée au rouge, on cautérise chaque face de ce fragment, afin de détruire les germes qui pourraient souiller la pièce à inoculer et par la suite troubler les résultats. Le fragment d'organe ainsi préparé est introduit, à l'aide d'une sonde cannelée passée au bec Bunsen dans une gaine que l'on a eu soin de pratiquer sous la peau de la face interne de la cuisse d'un cobaye reconnu sain et vigoureux. On referme soigneusement la plaie cutanée, et l'animal inoculé est mis en observation. Au bout de deux semaines, on peut déjà reconnaître à la palpation un gros ganglion inguinal, signe très probable d'inoculation positive. L'animal est sacrifié au bout d'un mois, et de son autopsie on peut tirer des conclusions rigoureusement exactes. Si le produit injecté contenait des bacilles tuberculeux, le ganglion inguinal sera caséeux ; les ganglions cruraux, lombaires, rétrohépatiques, seront hypertrophiés, crus, non encore ramollis ; plus loin du point inoculé, la rate, les reins, le foie sont farcis de tubercules, et parfois l'infection a pu franchir le diaphragme et arriver jusqu'aux poumons.

Cette série de constatations, nous l'avons faite chez tous les cobayes inoculés ; tous, sans exception, ont été reconnus tuberculeux. Les uns, observés plus

longuement, présentaient une généralisation tuberculeuse à tous les organes abdominaux et thoraciques ; d'autres, soit que le bacille injecté avec l'organe fût moins virulent ou que la réceptivité de l'animal inoculé fut moins grande, n'offraient à l'examen qu'une tuberculose ganglionnaire limitée aux ganglions de l'aîne, mais toutefois suffisamment probante.

Quoi qu'il en soit de ces résultats, cette méthode a démontré dans tous les cas la présence au niveau du foie de bacilles tuberculeux.

Si de cette constatation nous rapprochons les altérations atypiques que nous avons signalées précédemment, il semble légitime de prétendre qu'il y a dans ces deux ordres d'idées une relation de cause à effet.

En ce qui concerne les productions nettement tuberculeuses (hépatite tuberculeuse avec nodules embryonnaires, infiltration lymphoïde, tuberculose folliculaire avec cellules géantes et centres caséux), le doute n'est pas possible ; on admet que la toxine ne suffit pas à produire ces désordres typiques. Quant aux autres lésions de dégénérescences cellulaires (stéatose et sclérose), on admet qu'elles peuvent être causées par les toxines endocellulaires (éthéro et chloroformobacillines) dont les caractères ont été mis en lumière par Auclair. Il faudrait supposer que le foie exerce une action bactériolytique qui libère des bacilles tuberculeux les toxines qui y sont adhérentes. Cette bactériolyse intense expliquerait pourquoi, chez les jeunes sujets dont le foie est énorme,

on ne relève pas de lésions spécifiques ; le microbe, étant détruit au fur et à mesure de son apparition, ne peut produire de lésions caséeuses ; mais les toxines qu'il portait, libérées *in situ*, provoquent les altérations discrètes de sclérose et de stéatose que révèle l'examen macroscopique.

Il semble que cette fonction doive être plus active chez les sujets jeunes, atteints d'une tuberculose à marche rapide ; or, c'est précisément chez ceux-ci qu'on trouve une hypertrophie plus accusée avec le minimum de lésions alors que chez les malades plus avancés en âge l'hypertrophie du foie est moins manifeste, mais les altérations plus marquées.

CHAPITRE VII

Des modifications apportées par l'état du foie dans la formule urologique de quelques tuberculeux

La méthode expérimentale vient de nous démontrer que le bacille de Koch se trouve très fréquemment au niveau du foie : dans certains cas, il y occasionne des désordres graves ; mais le plus souvent chez les malades que nous avons étudiés, sa présence ne se signale que par des altérations discrètes, soit qu'il n'ait pas le temps suffisant pour édifier des lésions plus importantes, soit qu'il subisse au fur et à mesure de son passage à travers la glande hépatique une destruction plus ou moins complète de son corps protoplasmique, soit encore que sa virulence soit diminuée d'une façon notable.

Cependant, il semble qu'au cours de ce contact intime du microorganisme avec la cellule hépatique, cette dernière doit subir une certaine imprégnation toxique, qui altère, au moins en partie, son bon fonctionnement.

En effet, ce n'est pas un paradoxe de prétendre que le foie joue un certain rôle dans l'épuration de l'organisme qui se fait par l'élimination rénale : ses fonctions uropoïétique, glycogénique et antitoxique (cette dernière surtout), l'y prédisposent admirablement et nous verrons par la suite chez ces malades que la plupart des modifications urologiques sont le fait d'un fonctionnement anormal du foie. Il faut en excepter, bien entendu, les sujets chez lesquels on découvre une lésion rénale qui explique ces constatations, sans qu'il soit besoin de faire intervenir des arguments extrinsèques.

Cette étude ne semble pas avoir été tentée jusqu'à, à tort probablement, car l'examen clinique laisse souvent dans l'ombre des faits intéressants et l'anatomie pathologique ne découvre que *post-mortem* les lésions que soupçonne le clinicien sans en fournir la preuve. L'examen urologique nous permettra dans une certaine mesure d'avancer que chez tel malade, le foie est touché par les toxines microbiennes ou le microbe lui-même, alors que chez tel autre, cet organe est intact et assure un fonctionnement régulier.

Le mémoire de MM. Mouisset et Bonnamour, quelques thèses de Paris citées plus haut abordent d'une façon assez superficielle l'étude des modifications

des éléments urinaires : ces auteurs se bornent le plus souvent à l'énumération banale des caractères physiques de l'urine et à la recherche élémentaire du sucre et de l'albumine. Quelques-uns d'entre eux, toutefois, ont eu l'idée de pratiquer des dosages d'urée mais ils sont le petit nombre et aucune autre tentative ne semble avoir été faite dans cette voie.

Ceci, d'ailleurs, n'est pas pour nous étonner ; car, pour mener à bien pareille tâche, il est nécessaire d'avoir à sa disposition les ressources d'un laboratoire bien organisé, à proximité d'un service hospitalier, pour être à même de pratiquer les recherches intéressantes au moment précis où se présente le malade dont le plus souvent les heures sont comptées.

C'est pour combler partiellement cette lacune que nous avons entrepris cette étude ; nous nous efforçons d'apporter un complément aux données déjà fournies par la clinique, de devancer les constatations de l'anatomie pathologique. Dans chacun des types de tuberculose, nous envisagerons les caractères physiques, les éléments normaux, les éléments anormaux, et nous exposerons les résultats obtenus à l'aide de quelques recherches spéciales et qui semblent éclairer le débat d'un jour nouveau.

1^o TUBERCULOSES A MARCHE AIGUE

A) *Caractères physiques de l'urine.*

Chez les tuberculeux de 20 à 30 ans, dont le foie présente quelques altérations, le volume des urines

de 24 heures se rapproche très sensiblement de la normale. Il oscille entre 1100 et 1300 cc³, malgré une température parfois assez élevée : ce qui, à tout prendre, indiquerait une polyurie légère (Imbert).

L'urine est le plus souvent limpide, transparente, d'une teinte jaune verdâtre ou jaune ambré et d'une odeur fraîche.

Abandonnée à elle-même, elle commence à se troubler le surlendemain de l'émission seulement, par formation de dépôts cellulaires et uratiques.

Il n'en est pas de même pour les malades plus avancés en âge et surtout pour les vieillards dont le foie semble *à priori* plus gravement atteint. Le taux des urines de 24 heures s'abaisse manifestement au-dessous du taux habituel ; il ne dépasse pas 500 cc³ en moyenne, constituant ainsi une oligurie marquée. De plus, l'urine est souvent trouble à l'émission et dépose des flocons, des urates et des phosphates, qui ne sont plus maintenus en solution, étant donné le peu d'abondance des urines : elles sont fortement pigmentées et présentent une odeur âcre, spéciale et franchement désagréable.

La densité n'est pas toujours en rapport inverse du volume (ex. densité 1017 avec une diurèse de 450 cc³) ce qui indique déjà une faible minéralisation.

Le plus souvent, ces urines sont très nettement acides ; elles le sont à l'émission et conservent pendant assez longtemps cette même réaction (Malméjac). Cette constatation s'applique particulièrement aux tuberculeux pulmonaires dont l'évolution morbide est normale ; il ne semble pas que ce soit la règle

chez ces mêmes malades quand le foie est lésé par les sécrétions bacillaires. A plusieurs reprises, nous avons conservé des urines de ces sujets : la réaction était manifestement acide au début pour devenir assez rapidement amphotère, en même temps que se déposaient des phosphatés et des urates et ce, malgré l'addition de traces de chloroforme, pour empêcher toute fermentation microbienne. Au bout d'une quinzaine de jours, ces urines présentaient une réaction alcaline.

Les recherches récentes de Malméjac signalent d'une façon toute spéciale la persistance de l'acidité urinaire chez les tuberculeux. Quelques auteurs attribuent ce fait à la présence dans ce milieu d'acides organiques tels que l'acide lactique et l'acide oxalique combinés à la chaux. Il est hors de doute que le microscope permet de constater très souvent dans le dépôt urinaire la présence de cristaux d'oxalate de chaux sous leur forme si facile à identifier. Jusqu'à présent, ces cristaux en losange et en enveloppe de lettre n'avaient guère retenu l'attention des urologistes : ils semblent aujourd'hui prendre une certaine importance puisqu'on tend à leur attribuer, au détriment du phosphate sodique, cette acidité remarquable des urines tuberculeuses.

Quoi qu'il en soit de cette hypothèse qui reste à démontrer, il est à remarquer que la réaction acide du début ne persiste guère au-delà de 15 jours dans les urines des tuberculeux dont le foie participe à l'évolution morbide. Il semble donc que cette glande joue un rôle dans la production de cette acidité par

un trouble de la fonction uropoïétique, soit que l'acide urique soit éliminé en quantité moins abondante, soit que les sels ammoniacaux (sulfate et surtout carbonate d'ammoniaque) qui sont, par définition même, des alcalins-types ne soient plus transformés en urée et par leur présence en excès dans l'urine produisent une alcalinisation assez rapide en ce milieu complexe.

B) *Eléments normaux de l'urine.*

Les principaux, ceux que nous étudierons, sont : les chlorures, les phosphates, l'urée, l'acide urique.

1° *Chlorures.* — On admet qu'au cours de son évolution, la tuberculose n'exerce qu'une influence tout à fait secondaire sur l'élimination des chlorures, sauf toutefois au début de l'affection où l'on constate une hypochlorurie légère conditionnant une acidité un peu plus marquée : la chlorurie relève principalement de l'alimentation et de l'état du rein.

Cependant, chez des sujets qui ingèrent une dose journalière de 5 à 6 gr. de NaCl et qui devraient normalement en éliminer une quantité égale, cette dernière se trouve fort réduite dans 1/3 des cas, diminuée légèrement dans un autre tiers, normale chez les autres malades, sans que le rein puisse être mis en cause dans ces variations.

La diminution la plus importante se remarque chez le tuberculeux avancé en âge : signalons le chiffre invraisemblable de 0 gr. 48 en 24 heures qui est en rapport avec la faible diurèse dont nous avons parlé.

Chez des malades plus jeunes, la chlorurie subit une diminution déjà notable de 30 0/0, sans lésion rénale.

On ne retrouve un taux à peu près normal de chlorures que tout à fait au début de la maladie et toujours chez des sujets ne dépassant pas la trentième année (observation n° V), alors que l'observation clinique ne signale aucune manifestation morbide du côté du foie. L'analyse des urines pratiquée le 17 novembre accuse une chlorurie de 8 gr. 90, alors que le 17 janvier elle est de 5 gr. 35, au moment où l'on dit dans l'histoire du malade : « le foie est perçu sous le rebord costal ».

Faut-il voir dans ce rapprochement une relation de cause à effet ou une simple coïncidence ? Nous nous bornons à signaler le fait sans en donner d'interprétation.

2° *Phosphates*. — Au moment où ces malades nous sont amenés, la décalcification de l'organisme et du poumon en particulier s'est déjà produite sous forme de phosphaturie apparue au début de l'affection. Elle persiste très intense pendant quelques semaines (5 à 6 gr. de $P^2 O^3$ en 24 heures), pour aboutir à une période où l'élimination est à peu près normale (2 gr. à 2 gr. 50 en 24 heures) ; bientôt même, l'organisme épuisé ménage ses réserves de phosphore et la déperdition de cet élément est réduite au minimum. A cette période de cachexie, il n'est pas rare de mentionner des chiffres comme ceux-ci : 0 gr. 75 ; 1 gr. 32 ; 0 gr. 44 ; 0 gr. 22 en 24 heures, alors que le chiffre

normal de 2 gr. 50 est notablement dépassé au début.

Le radical chimique $P^2 O^5$ est combiné à la soude, à la chaux et à la magnésie : cette dernière base ne se rencontre qu'en très faible quantité dans les urines. Quant à la soude, qui existe sous forme de phosphate dissodique lequel se transforme par un phénomène de dialyse en phosphate monosodique, ou sel acide, on connaît les difficultés que présente son dosage.

Reste donc la chaux : cette base est d'un dosage relativement facile, quoiqu'un peu long. Plusieurs auteurs se sont attachés récemment à l'étude du métabolisme de cet élément, particulièrement dans l'organisme des tuberculeux. Les conclusions qui découlent de ces travaux et que nous avons pu vérifier en grande partie sont fort intéressantes : elles tendent à prouver que la quantité de chaux combinée à $P^2 O^5$ est fort variable et qu'elle subit, par rapport aux autres bases, une progression légèrement ascendante, qui se traduit cliniquement par des signes certains, tels que l'affaissement du squelette. La chaux remplacerait ainsi peu à peu les autres bases (soude et magnésie) dans leurs combinaisons avec $P^2 O^5$. Au moment où le poumon ne peut plus fournir les éléments de cette décalcification, ce sont les autres organes, mais surtout, semble-t-il, le tissu osseux qui fait les frais de cette déminéralisation.

Quoi qu'il en soit, à la période cachectique, la chaux éliminée devient de plus en plus rare ; le taux par nyctémère s'abaisse à 0 gr. 12; 0 gr. 10; 0 gr. 06, alors

qu'au début de l'affection, il variait de 0 gr. 40 à 0 gr. 30.

3° *Urée*. — Avant de pratiquer des dosages d'urée dont on puisse tirer parti, il est nécessaire de s'assurer au préalable du régime alimentaire des malades. Cette précaution, déjà très importante en ce qui concerne les chlorures, l'est davantage encore pour l'urée. On sait quelles variations remarquables subit l'élimination de cette substance sous l'influence de l'alimentation ; considérable chez les gros mangeurs de viande, son taux s'abaisse sensiblement chez les végétariens et chez les sujets en état d'inanition, sans toutefois disparaître totalement des urines, puisque par autolyse, ces derniers brûlent leurs tissus et forment ainsi de l'urée à leurs dépens.

Tout à fait au début de l'affection, alors que le foie est indemne d'altérations morbides, le chiffre de l'urée est normal : il correspond approximativement à 0 gr. 40 par kilog. et par 24 heures ; cette constatation est d'autant plus exacte que le sujet examiné est plus jeune. Chez les malades ayant dépassé la quarantaine, on remarque déjà une légère diminution de l'urée. Au cours de l'évolution de la tuberculose, cette substance diminue notablement en même temps que des symptômes cliniques apparaissent du côté du foie. Dans l'observation n° V, démonstrative à cet égard, le malade, au début de l'affection, éliminait 0 gr. 59 d'urée par kilog. et par 24 heures et ne présentait à ce moment aucun phénomène hépatique ; 45 jours après cette constatation, il n'élimine plus que 0 gr. 15 d'urée et à cette date, l'observation men-

tionne que le foie a subi une hypertrophie notable; le malade a eu des vomissements, de la diarrhée et il s'est déclaré un état gastro-intestinal en relation avec les phénomènes hépatiques : la corrélation entre ces faits est évidente.

On est donc en droit de conclure que le foie est atteint dans sa fonction uropoïétique ; une partie de son parenchyme semble annihilée au point de vue fonctionnel, par suite de la défaillance de la fonction antitoxique, la première en date. Il en résulte que le carbonate d'ammoniaque ne se transforme en urée que d'une façon incomplète et tend à s'éliminer en nature sans subir la déshydratation qui en fait un composé non toxique.

Comme nous le faisons pressentir plus haut, il se pourrait fort bien qu'il y ait là une de ces causes d'exception qui font que chez les tuberculeux dont le foie est malade, les urines ne conservent que fort peu de temps leur réaction acide.

Cette diminution dans la production de l'urée est sensible principalement chez les sujets avancés en âge ; plus que les sujets jeunes, ils ont eu le temps et la possibilité d'édifier déjà des lésions hépatiques auxquelles s'ajouteront celles qu'érige la tuberculose sur un terrain déjà miné par d'autres intoxications.

4° *Acide urique*. — La proportion d'acide urique éliminé n'est pas sensiblement diminuée, même lorsque la maladie prend rapidement une allure grave et que le foie, à son tour, présente des symptômes cliniques indiscutables.

Cette proportion varie entre 0 gr. 35, 0 gr. 38,

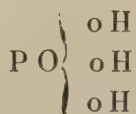
0 gr. 40, 0 gr. 45, 0 gr. 71 en 24 heures. La moyenne de ces chiffres qui reste, malgré tout, légèrement au-dessous de la normale, n'a pas lieu de nous étonner chez des malades qui sont alités et dont la ration alimentaire est inférieure à ce qu'elle est ordinairement chez des sujets sains ; il semblerait même que cette diminution dût être plus considérable qu'on ne l'observe en réalité.

M. le professeur Bouchard nous donne la raison de cette invraisemblance ; l'urée doit en partie son origine à l'acide urique dont le foie opère la transformation partielle, quand toutefois le fonctionnement de cet organe n'est pas troublé. Vienne une altération qui intéresse la fonction uropoiétique, cette transformation de l'acide urique en urée ne se fait plus ou, du moins, subit un ralentissement et l'acide urique, dont le taux, malgré tout, n'est pas augmenté, s'élimine en plus grande quantité qu'auparavant alors que, par un phénomène inverse, le chiffre de l'urée baisse parallèlement.

L'observation n° V, que nous avons citée à plusieurs reprises, est concluante à ce point de vue ; au moment où l'on signale une hypertrophie hépatique, l'acide urique augmente et l'urée diminue. Au 18 novembre, pas de signes hépatiques, le malade élimine 30 gr. 95 d'urée et 0 gr. 714 d'acide urique par 24 heures. A partir du 17 janvier, l'hypertrophie hépatique est notable et, le 22 janvier, l'urée est éliminée à la dose de 9 gr., l'acide urique de 0 gr. 81. Ces faits confirment donc ce que nous venons d'avancer.

On peut objecter toutefois qu'il y a une contradiction assez flagrante entre l'augmentation probable du taux de l'acide urique en rapport avec la diminution de l'urée et la persistance de l'acidité urinaire chez les tuberculeux.

La contradiction n'est qu'apparente : l'acidité urinaire est due non seulement à l'acide urique, aux urates et à d'autres acides organiques, mais aussi et surtout aux phosphates et en particulier au phosphate monosodique ; or, nous avons démontré que la phosphaturie du début ne persiste pas très longtemps et que vers la fin, le taux du radical P^2O^5 s'est considérablement abaissé, que le phosphate monosodique a été remplacé par un phosphate calcique et qu'ainsi la chaux bivalente s'est substituée à 2 oH acide dans la formule



C) *Eléments anormaux.*

Les éléments anormaux que l'analyse chimique décèle chez ces malades sont : l'albumine, l'indol, l'urobiline.

1° *Albumine.* — Si l'on vient à pratiquer systématiquement la recherche de l'albumine, elle est positive dans près de la moitié des cas, alors que le rein ne présente aucune altération de son parenchyme, ce dont il importe de s'assurer avant tout.

Bien que l'identification de cette albumine, élimi-

née le plus souvent à l'état de traces, parfois même très discrètes, ne soit pas toujours chose facile, il nous a été possible de le faire dans la plupart des cas.

Il s'agit là, non pas de sérine ou albumine du sang proprement dite, dont la présence caractérise un processus de désintégration rénale, mais plutôt de globuline ou albumine des globules circulants, précipitables par le sulfate de magnésie en solution neutre. La présence de cette variété d'albumine coïncide avec un état pathologique du foie ; les recherches de M. le professeur Teissier sur « les Albuminuries curables » qui sont des globulinuries semblent leur assigner une origine hépatique. Elles traduisent un processus d'hyperfonctionnement du foie, dont la cellule détruite, semble-t-il, une quantité anormale d'éléments figurés du sang. Les hématies âgées sont dialysées et le pigment que supporte leur stroma ira grossir les réserves de pigments biliaires, ou, par une réaction encore mal connue, se transformer directement en urobiline, dont la présence est signalée si fréquemment dans les urines au cours de ces manifestations hépatiques.

Ces malades sont des infectés qui présentent une réaction de défense : la leucocytose ; c'est surtout à ce phénomène d'hyperleucocytose, dont le foie semble le régulateur, qu'est due la globulinurie. On l'observe habituellement en même temps qu'une température assez élevée dépassant 39° le plus souvent.

La globulinurie persiste assez longtemps chez ces

malades, aussi longtemps que se manifestent la leucocytose et les réactions de défense, pour disparaître quand approche l'issue fatale, soit qu'il n'y ait pas lieu de détruire des éléments qui ne se reproduisent plus aussi nombreux, soit encore que la glande hépatique surmenée ne suffise plus à cette tâche.

La persistance de cette globulinurie ne vient donc pas assombrir le pronostic ; il semblerait, au contraire, qu'au moment où elle tend à disparaître, l'affection entre dans une phase d'aggravation qui entraîne la fin à brève échéance.

2° *Indican urinaire ou Indoxyl*. — Il s'agit d'un pigment dont la présence est normale dans l'urine et qui tire son origine de l'action de certaines Bactéries (surtout *Bactérium coli*) sur les produits de la digestion des matières albuminoïdes (peptones pancréatiques principalement). Le taux de cette substance peut subir des variations notables sous l'influence de l'alimentation, de la fatigue, du travail et la maladie.

Sa présence dans l'urine ne présente donc une certaine importance que lorsqu'elle se signale par une quantité qui dépasse sensiblement la moyenne observée.

La plupart des sujets que nous avons examinés à ce point de vue présentaient de l'indoxylurie : la recherche de cette substance a été nettement positive et à un taux élevé toutes les fois que le malade présentait des symptômes gastro-intestinaux (alternatives de diarrhée et de constipation, pesanteur épigas-

trique), en même temps qu'à l'autopsie on relevait des ulcérations intestinales.

Quelques auteurs ont pensé établir des rapports entre l'indoxylurie et l'état du foie ; mais il ne semble pas, suivant l'opinion de Maillard, qu'on puisse établir des conclusions fermes sur ces recherches, pratiquées à une époque où la constitution chimique de l'indol et de ses dérivés était insuffisamment connue.

Gérhardi et Pisenti ont basé sur l'absence d'indoxyl dans les urines un signe d'affection pancréatique qu'il est fréquent d'observer dans les hépato-pancréatites tuberculeuses décrites par Monier.

Salkowski prétendait à son tour que la formation de l'indol cessait en l'absence de suc pancréatique. La méthode expérimentale mise en œuvre par Thiroloix et Katz a prouvé qu'il n'en était rien, puisque les urines de chiens dépancréatisés contenaient ce pigment.

3° *Urobiline*. — Les recherches de M. le professeur Morel ont établi la présence de ce pigment dans les urines normales, à l'état de traces : cette urobilinurie légère, qui exige une recherche minutieuse, est un phénomène physiologique. Il acquiert une importance quand augmente la dose d'urobiline ; on est en présence d'un fait pathologique quand ce pigment est éliminé par le rein à doses élevées, parfois massives.

Les malades de cette série présentent tous de l'urobilinurie ; les uns, la minorité d'ailleurs, à l'état de traces ; les autres, en quantité notable.

Elle est influencée par deux facteurs principaux : la température et l'hypertrophie du foie.

La température est presque toujours supérieure à 39° : cette constatation suffit à expliquer la présence de traces d'urobiline ; mais on doit faire intervenir l'état du foie dans la genèse d'une urobilinurie marquée. Les observations de ces malades nous montrent que le foie a subi une hypertrophie parfois très accusée, qu'il est nettement perçu sous les fausses côtes et que, le plus souvent, le malade se plaint d'un état gastro-intestinal franchement mauvais.

L'urobilinurie coïncide souvent avec l'hypoazoturie : elle prend de ce fait une importance plus grande encore : « L'urobilinurie et l'hypoazoturie traduisent la souffrance de la cellule hépatique » (Monier). C'est surtout chez le vieillard qu'on observe l'association de ces deux phénomènes ; elle est beaucoup plus rare chez les sujets jeunes qui présenteront presque exclusivement de l'urobilinurie. Elle n'en accusera pas moins un mauvais fonctionnement de la cellule hépatique et deviendra ainsi un signe d'insuffisance hépatique au début.

D) *Recherches spéciales.*

Elles sont au nombre de 4 : 1° la glycosurie phloridzique ; 2° l'élimination du bleu de méthylène ; 3° la glycosurie alimentaire ; 4° l'épreuve cryoscopique.

1° *Glycosurie phloridzique.* — Chez les sujets

sains, la phloridzine (glucoside extrait de la racine de pommier), injectée dans le tissu sous-cutané, à la dose de 0 gr. 005, a la propriété de faire sécréter une quantité de glucose variant de 0 gr. 50 à 3 gr. environ. Toutefois, nous avons signalé le chiffre de 8 gr. chez un jeune malade, qui présentait une néphrite chronique avec prédominance de globuline, sans altérations hépatiques.

Le malade urine immédiatement après l'injection, pour vider sa vessie ; les urines sont recueillies une demi heure après, puis toutes les heures pendant 5 heures. La recherche du glucose est positive en général dans les trois premiers échantillons.

Chez les tuberculeux à marche aiguë, dont le foie est notablement hypertrophié, ce phénomène de la glycosurie phloridzique, qui est un phénomène physiologique manque le plus souvent.

Cependant, quand on peut l'observer, on n'obtient jamais ces réactions franches de réduction de la liqueur de Fehling ; il importe d'ailleurs de déféquer les urines pour éliminer la globuline dont nous avons si souvent signalé la présence dans les urines des tuberculeux, l'acide urique et les urates en excès et les corps de la série xanthique qui, en réduisant partiellement la liqueur de Fehling, pourraient induire en erreur, en faisant croire à la présence d'une quantité assez abondante de glucose.

Après s'être entouré de ces précautions, on est souvent fort étonné de constater que la liqueur de Fehling n'est plus réduite par l'addition de l'urine débarrassée de ces principes pseudo réducteurs ; ou

bien si, malgré tout, la réduction se produit encore, elle n'est que partielle, mal et tard venue et nécessaire parfois, comme contrôle de cette réaction bâtarde, la formation de glucosazone en présence du chlorhydrate de phénylhydrazine.

Que conclure de ces faits ? Que le foie malade, hypertrophié, exerce une action inhibitrice sur le rein, qui ne réagira plus à la phloridzine, ou encore que ce phénomène de la glycosurie phloridzique est d'ordre hépatique plutôt que rénal ?

M. le Professeur Doyon a démontré (Société de biologie, 1907), que les lésions rénales observées chez le chien après ligature du tronc cœliaque et de l'artère mésentérique supérieure dépendent de l'anémie artérielle du foie : ces altérations sont localisées au premier segment ou segment à bordure striée et à bâtonnets d'Heidenhain (tubulus contortus) : il y a névrose des éléments épithéliaux.

Dans une seconde série d'expériences pratiquées chez la grenouille, l'ablation du foie détermine des lésions rénales extrêmement nettes. Il eut été intéressant de rechercher si l'on observait la glycosurie phloridzique chez le chien, après anémie artérielle du foie, et chez la grenouille qui survit plusieurs jours à l'ablation de cet organe.

La seconde hypothèse, à défaut de la première qui n'a pas été vérifiée au point de vue spécial qui nous intéresse, est fondée sur des faits assez bien établis dès maintenant : c'est la persistance de ce phénomène dans certaines néphrites avérées, son absence dans la plupart des affections hépatiques, qu'il s'agisse

de cirrhoses tuberculeuses ou de cirrhoses à étiologies diverses.

Ces faits récents, qui demandent encore un supplément de contrôle, n'impressionnent pas moins l'observateur attentif et font pencher la balance vers cette seconde hypothèse.

Si des recherches ultérieures viennent confirmer ces données nouvelles, nous aurons dans l'absence de la glycosurie phloridzique, semble-t-il, non pas un symptôme d'imperméabilité rénale mais plutôt d'insuffisance hépatique.

2° *Elimination du bleu de méthylène.* — Cette épreuve, dont l'importance est loin d'égaler la précédente, nous fournit cependant des indications assez précises sur l'état du foie et du rein.

Elle consiste à injecter dans le tissu sous-cutané 0 gr. 05 de bleu de méthylène en solution dans 1 cc³ d'eau distillée.

Normalement, ce produit passe dans les urines 15 minutes après l'injection ; le maximum de l'élimination colorée se produit au bout de 3 heures environ, et la glaucurie se poursuit pendant 24 heures, 36 heures et quelque fois davantage.

Chez les tuberculeux dont nous étudions l'histoire, l'élimination de ce colorant subit toujours un retard constant : la teinte bleue n'apparaît dans l'urine qu'une demi-heure après l'injection, quelquefois même une heure.

Elle présente des cycles, intervalles où l'émission passe par des périodes d'intensité graduellement croissante, pour atteindre un maximum et retomber

au minimum de coloration que l'urine présentait avant le cycle, sans qu'on n'enregistre jamais le phénomène de la glaucurie intermittente de Chauffard, qui témoigne d'une altération hépatique avancée.

Vers la fin de l'émission colorée, apparaît le chromogène qui régénère le bleu par chauffage en présence d'acide acétique.

L'élimination est prolongée : elle persiste trois jours, et parfois même plus longtemps encore.

En somme, retard et prolongation de l'élimination de cette substance colorée.

3° *Epreuve de la glycosurie alimentaire.* — Ce procédé de recherche, mis en œuvre par Colrat, consiste à faire absorber au malade une certaine quantité de sirop de sucre, 150 gr. (théoriquement il faudrait avoir recours à une solution de glucose). Le saccharose est interverti dans l'organisme, il donne du glucose qui s'élimine par les urines, si le foie ne fonctionne pas suffisamment bien pour le retenir à l'état de glycogène.

Cette épreuve a été pratiquée chez tous nos malades : les urines ont été recueillies une demi-heure après l'injection, puis toutes les heures pendant quatre heures ; dans ces divers échantillons, la recherche du glucose a été constamment négative.

Ici encore, il est bon d'insister sur la défécation des urines, opération nécessaire, sans laquelle les résultats obtenus sont assez souvent douteux et parfois même complètement erronés.

Il résulte de cette recherche que le foie des malades auxquels on a fait ingérer du saccharose ou du

glucose fixe ce dernier produit à l'intérieur des cellules hépatiques et s'oppose à son passage dans les urines : nous sommes donc amenés à conclure à l'intégrité histologique du foie ; mais cette intégrité peut n'être et n'est le plus souvent que relative. En effet, MM. Lépine et Colrat nous ont appris qu'il suffit parfois d'une très minime portion de parenchyme hépatique sain pour retenir le glucose et le fixer à l'état de glycogène.

4° *Epreuve cryoscopique.* — Ce procédé très délicat d'investigation confirme pleinement les données de l'analyse chimique que nous avons exposées plus haut : il nous enseigne que le nombre des molécules totales éliminées au niveau du rein est toujours diminué d'une façon très appréciable : souvent de $\frac{1}{3}$, parfois de moitié ; les chiffres sont les suivants :

$$\frac{100 \Delta V}{P} \quad 2200, 1525, 1800, \text{ etc.}$$

Le nombre des molécules élaborées qui, d'après la loi de Koranyi, transsudent au niveau des épithéliums rénaux, subit également une certaine diminution, mais qui n'atteint jamais des proportions aussi considérables : sans être tout à fait normaux, les chiffres habituels sont :

$$\frac{100 \delta V}{P} \quad 1700, 1400, 1500, 1300, \text{ etc.}$$

Le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ est donc augmenté.

Or, ces molécules élaborées ont, pour la plupart (acide urique, urée), leur origine dans le foie et relè-

vent de la fonction uropoïétique ; il s'ensuit donc que cette glande doit conserver la majeure partie de l'intégrité de son parenchyme pour qu'on puisse enregistrer une élimination presque normale de ces divers éléments.

L'analyse chimique est d'accord sur ce point avec la cryoscopie et l'anatomie pathologique ; les chiffres d'urée et d'acide urique mentionnés plus haut attestent que ces matériaux sont éliminés en quantité à peu près normale et que, par déduction, les lésions hépatiques, si elles existent, sont réduites à leur minimum.

Quant aux molécules non élaborées (chlorures, phosphates), nous avons signalé, au cours de l'étude qui précède, la diminution qu'elles subissent et que viennent souligner d'une façon remarquable les chiffres de $\frac{100 \Delta V}{p}$ fort inférieurs à la normale.

Avec ces anomalies, le taux des échanges sera fatalement troublé : le rein s'acheminera peu à peu vers l'insuffisance où l'imperméabilité, et la période terminale sera marquée par l'un ou l'autre de ces deux phénomènes qui assombriront le pronostic immédiat.

2° TUBERCULOSES A ÉVOLUTION LENTE

Nous allons passer en revue assez rapidement les modifications apportées par le foie à la formule urologique dans cette série de malades.

A) *Caractères physiques.*

1° *Volume.* — Il subit plus encore que dans la classe précédente une diminution remarquable, et l'on se trouve en présence d'une véritable oligurie. Nous en excepterons cependant un cas tout à fait exceptionnel, où le volume des urines de 24 heures atteignait 2400 cc³.

L'oligurie se complique d'opsiurie : le rein réagit fort mal aux boissons que le malade absorbe parfois très abondamment ; mais celles-ci trouvent leur exutoire détourné dans les sueurs si fréquentes chez ces sujets et dans les diarrhées profuses que nous avons signalées.

2° *Réaction.* — Ce que nous avons dit plus haut de la persistance de l'acidité dans les urines des tuberculeux dont le foie participe au processus morbide, s'applique mieux encore à cette série de malades. L'acidité ne se maintient pas au-delà de trois semaines et il semble que cette modification de la réaction soit due à l'état de la glande hépatique.

3° *Densité.* — Elle oscille entre 1015 et 1020, sans dépasser sensiblement ce dernier chiffre : étant donné l'oligurie que nous avons signalée, elle indique déjà une certaine diminution des matériaux éliminés.

4° *La couleur* est le plus souvent jaune ambré et fait songer, avant tout autre examen, à la présence d'urobiline et d'indol.

5° *L'aspect* est celui d'urines concentrées, trou-

bles par dépôt d'urates de phosphates et de flocons muqueux.

6° *L'odeur* est forte, âcre, « urineuse ».

B) *Éléments normaux.*

Dans cette catégorie de malades, le processus infectieux est moins aigu, le bacille et ses toxines moins virulents ; il semble donc, *a priori*, que les modifications que suit la formule urologique du fait de cette intoxication lente soient moins complètes ; cette vue de l'esprit est exacte, car elle se vérifie par l'étude des éléments normaux.

1° *Chlorures*. — Leur taux est sensiblement diminué, sans qu'il y ait altération rénale ou rétention locale dans les tissus. Nous n'avons rencontré qu'une seule observation où le chiffre de NaCl éliminé fût normal (9 gr. 37 en 24 heures) ; il correspond d'ailleurs à cette diurèse de 2400 cc³ que nous avons signalée. Les chiffres relevés le plus souvent sont : 1 gr. 85, 2 gr. 10, 3 gr. 50, etc.

La diminution est beaucoup plus uniforme et régulière que dans la classe précédente : elle est la règle chez le tuberculeux avancé en âge comme chez le sujet plus jeune.

2° *Phosphates*. — Ici encore, la diminution est constante, quoique moins marquée que précédemment. Les chiffres sont encore très éloignés de la normale :

0 gr. 79, 1 gr. 32, 1 gr. 35, etc.

Les plus élevés se rapportent aux tuberculeux jeunes, dont les réserves en $P^2 O^3$ et en calcium ont été soumises à une épreuve moins prolongée.

L'élément calcium diminue des $\frac{2}{3}$ quand le malade s'achemine vers la période terminale ; il se combine parfois à des acides organiques, tels que l'acide oxalique et se dépose dans le sédiment, sous forme de cristaux à texture très reconnaissable.

3° *Urée*. — Si l'on considère la quantité éliminée en 24 heures, elle se trouve sensiblement diminuée :

11 gr. 80, 8 gr. 50, 6 gr., etc.

Mais on appréciera davantage encore la différence si l'on rapporte ces chiffres au poids du malade ; on voit alors que cette classe de tuberculeux élimine par kilo et par 24 heures,

0 gr. 14, 0 gr. 19, 0 gr. 20

d'urée, au lieu de 0 gr. 40, qui est la moyenne.

Il s'agit donc là d'une élimination inférieure au moins de moitié à ce qu'elle est chez les sujets sains : c'est là une preuve tangible de l'affaiblissement de la fonction uropoiétique qui se traduira également par la diminution de l'*Acide urique* ; elle s'observe constamment, mais d'une façon moins remarquable que la précédente, peut-être parce qu'il est plus difficile de la rapporter au poids de l'individu examiné, comme nous l'avons fait pour l'urée. Il nous suffira de citer quelques chiffres :

0 gr. 21, 0 gr. 32, 0 gr. 60.

Ils viennent à l'appui de ce que nous avons exposé précédemment au sujet de l'acidité urinaire chez les tuberculeux hépatiques.

C) *Eléments anormaux.*

Ce sont les mêmes que ceux que nous avons déjà rencontrés au cours de cette étude, mais avec quelques légères variantes dans leur quantité.

1° *Albumine.* — C'est toujours de la globuline qu'il s'agit ; elle se rencontre dans plus de la moitié des cas à l'état de traces légères.

En l'absence de sérine et de lésions rénales, elle affecte les mêmes caractères et relève de la même origine que ceux que nous avons signalés déjà dans ce chapitre. Le pronostic en est bénin et il semble qu'au moment où ces traces disparaissent, l'issue fatale est imminente.

2° *Indol.* — Ce pigment se trouve en quantité plus considérable que chez les premiers malades ; cela s'explique aisément, car les tuberculeux chroniques ont plus de chance d'édifier des lésions intestinales que les autres malades, qu'une bacillose aiguë emporte rapidement.

3° *Urobiline.* — Il en est de même pour l'urobiline ; le foie touché par les toxines ou surmené par l'excès de déchets à éliminer, trahit sa souffrance en transformant l'urobilinurie physiologique en phénomène pathologique dont l'importance, à ce moment, n'échappe à personne. C'est alors qu'il faut modérer la suralimentation si l'on a institué ce régime et tâter,

pour ainsi dire, la susceptibilité de chaque malade pour ne pas s'exposer à des mécomptes du côté de la glande hépatique, dont les barrières seront fatalement débordées.

D) *Recherches spéciales.*

1° *Glycosurie phlorydrique.* — Elle s'affirme presque toujours négative ; elle ne s'est révélée positive que dans le cas signalé plus haut de cette diurèse de 2400 cc³ ; l'exception semble donc, en quelque sorte, confirmer la règle puisque nous sommes en présence d'une diurèse respectée, plutôt même augmentée, coïncidant avec une glycosurie phloridzique positive, la présence de matériaux azotés en quantité suffisante et des échanges moléculaires excellents. Quoi qu'il en soit, l'abolition presque constante de cette fonction physiologique devient un fait des plus intéressants à constater ; il aura comme conséquence d'attirer davantage encore l'attention sur un organe dont le rôle est si complexe.

2° *Glycosurie alimentaire.* — Cette épreuve a été constamment négative ; elle ne constitue pas un signe d'insuffisance hépatique au début, car les lésions qu'elle révèle sont d'un ordre tellement avancé qu'il semble difficile d'en tirer parti pour instituer une thérapeutique appropriée ; il vaut mieux s'adresser à l'épreuve précédente pour fixer un diagnostic de la première heure et établir le pronostic de l'affection hépatique.

3° *Élimination du bleu de méthylène.* — Elle se fait d'une façon à peu près normale ; il faut noter

cependant un léger retard dans le début de l'élimination et un peu de prolongation de cette dernière; elle est parfois cyclique et s'accompagne assez souvent de formation de chromogène.

On n'observe pas la glaucurie intermittente de Chauffard.

4° *Épreuve cryoscopique.*— L'examen cryoscopique nous révèle des modifications plus profondes dans les échanges des matériaux éliminés.

Dans la première classe de malades étudiés, seul le chiffre de $\frac{100 \Delta V}{P}$ était sensiblement modifié alors que celui de $\frac{100 \delta V}{P}$ l'était aussi dans quelques cas, mais toutefois dans des proportions beaucoup moindres; ici, les modifications portent nettement sur les deux chiffres qui se trouvent abaissés au-dessous de la normale: il faut en excepter le cas de cette malade dont la diurèse est de 2400 cc³ en 24 heures et qui présente les échanges suivants:

$$\frac{100 \Delta V}{P} = 3777 \text{ Chlorures} = 8,75 \text{ au lit. } 21 \text{ gr. en } 24 \text{ h.}$$

$$\text{Urée.} = 7,40 \quad \text{—} \quad 17,75 \quad \text{—}$$

$$\frac{100 \delta V}{P} = 2030 \text{ Phosphat.} = 0,60 \quad \text{—} \quad 1,44 \quad \text{—}$$

$$\frac{\Delta}{\delta} = 1,86 \text{ Ac. urique} = 0,25 \quad \text{—} \quad 0,65 \quad \text{—}$$

(la chlorurie est plus intense que l'azoturie.)

Les chiffres que révèle l'analyse sont:

$$\frac{100 \Delta V}{P} \quad 1800, \quad 1999, \quad 1833.$$

$$\frac{100 \delta V}{P} \quad 1492, \quad 961, \quad 1138.$$

$$\frac{A}{\delta} \quad 1.206, \quad 2.08, \quad 1.61.$$

Ils traduisent l'insuffisance de la dépuratation rénale et surtout la misère physiologique d'un organe comme le foie dont les fonctions vitales sont en état de défaillance.

3° TUBERCULOSES INFLAMMATOIRES

1° Caractères physiques.

Les urines sont rares et n'atteignent jamais le volume d'un litre en 24 heures (800, 700, 600, 450 cc³, etc.).

La réaction acide ne persiste guère au-delà de trois semaines.

La coloration est jaune ambré, la densité peu élevée, l'aspect trouble, l'odeur âcre et le dépôt peu accentué.

2° Eléments normaux.

Tous les éléments minéraux sont très notablement diminués :

Chlorures	1,85 en 24 h.	1,22	3,86	2,62, etc.
Urée	5,46	—	1,70	11,73, 5,90 —
Phosphates	0,75	—	1,05	0,69 0,48 —
Acide urique	0,33	—	0,28	0,27 0,24 —

3° Eléments anormaux.

En éliminant les albuminuries d'origine rénale, les hématuries et les pyuries (Obs. IX), on retrouve

une globulinurie assez discrète qu'il faut rechercher d'une façon systématique.

L'urobilinurie et l'indoxylurie sont plus marquées que dans les classes précédentes.

Il est deux éléments anormaux que nous n'avons pas encore rencontrés dans le cours de ce travail et dont la présence mérite d'être signalée : ce sont les pigments biliaires et l'acétone.

1° Pigments biliaires. — Leur passage dans l'urine implique un degré de cirrhose avancé et qui aboutit rapidement à l'ictère grave.

C'est chez le vieillard que cette affection est le plus fréquente et Cassard la signale tout particulièrement. Nous ne l'avons observée qu'une seule fois, parce que nous avons eu affaire le plus souvent à des sujets relativement jeunes ou d'âge moyen chez lesquels la tuberculose hépatique n'avait pas encore évolué complètement.

2° Acétone. — Un de nos malades présentait de l'acétonurie sans glycosurie. Ce phénomène a pu être observé pendant toute la durée de l'hospitalisation ; l'acétonurie a persisté d'une façon constante, sauf deux intermittences d'un jour qui ont coïncidé avec un léger abaissement thermique (Obs. VI).

A l'autopsie, il a été prélevé quatre échantillons de sang pris dans :

1° La veine cave ; 2° Les sus-hépatiques ; 3° Veine porte ; 4° Veine jugulaire.

L'analyse du sang pratiquée par M. le professeur Morel et par nous-même a révélé la présence de l'acétone dans la veine porte seulement.

Les sus-hépatiques n'en contenaient pas : il fallait donc en conclure d'abord qu'il y avait acétonhémie, ensuite que le foie avait ou détruit ou retenu ce principe volatil.

Nous avons cherché à vérifier ces faits par la méthode expérimentale en opérant sur des chiens de taille moyenne.

Dans une première expérience, nous avons fait ingérer à un chien de 7 kgs une dose de 10 cc³ d'acétone, à l'aide d'une sonde œsophagienne. Après une demi-heure d'attente, il a été prélevé du sang :

1° Dans la veine porte ; 2° Dans les sus-hépatiques ; 3° Dans la jugulaire. L'acétone avait passé abondamment dans la veine porte, mais on n'en retrouvait plus que des traces à peine dosables dans les sus-hépatiques et moins encore dans la jugulaire : l'urine elle-même donnait de l'acétone une réaction à peine sensible.

Nous avons serré le problème de plus près en nous mettant à l'abri des causes d'erreur que peut susciter le passage de l'acétone à travers les voies digestives ; pour cela, il suffit d'injecter directement ce produit dans une des mésoraïques mises à nu et de prélever du sang dans la veine porte et dans les sus-hépatiques.

A 10 heures, injection de 5 cc³ d'acétone dans une mésoraïque.

A 10 h. 2', prise de sang dans la veine porte.
Acétone 2,50 p. 100.

A 10 h. 5, prise de sang dans la sus-hépatique.
Acétone 1,40 p. 100.

A 10 h. 7, nouvelle prise de sang dans la sus-hépatique. Acétone, 0,80 p. 100.

10 h. 10, prise de sang dans la jugulaire. Acétone 0,35 p. 100.

10 h. 25, le chien est sacrifié; on recueille les urines par expression vésicale; on trouve des traces d'acétone.

Ces chiffres sont assez éloquents par eux-mêmes; ils établissent que le foie a retenu plus de la moitié de l'acétone injectée en amont à dose massive.

Lambling écrit: « L'état pathologique que traduit l'acétonurie apparaît... comme une altération quantitative d'un processus normal. »

Il semble que ce processus normal trouve un régulateur dans le foie; mais ce régulateur peut voir son fonctionnement entravé. Si la cellule hépatique est lésée, elle ne retiendra plus l'acétone qui passera dans les urines.

L'hyperthermie, dans l'observation qui nous intéresse, semble avoir provoqué une véritable inhibition de cette fonction hépatique.

L'acétonurie qu'on observe chez les tuberculeux est une acétonurie d'inanition (P. J. Teissier). Elle n'est pas aussi rare qu'il semble le faire croire cette observation unique; nous avons retrouvé quelque temps après une série de tuberculeux qui présentaient une acétonurie très nette avec de très rares intermittences toujours en rapport avec la courbe thermique. Ceci corrobore les observations faites systématiquement par M. le docteur Imbert, dans le service de M. le professeur Pic.

D) *Recherches spéciales.*

1° *Glycosurie phloridzique.* — Cette épreuve est le plus souvent négative : dans deux cas seulement, nous avons trouvé des traces de glucose une heure après l'injection.

Le malade que nous avons signalé comme acétonurique ne présentait pas de réaction à la phloridzine : cette remarque a son importance, car ces deux faits trouvent leur confirmation dans leur rapprochement.

2° *Glycosurie alimentaire.* — La glucose n'a jamais passé dans les urines, attestant ainsi qu'il reste assez de parenchyme hépatique sain pour le fixer à l'état de glycogène.

3° *Elimination du bleu de méthylène.* — Elle est retardée et ne commence en général qu'une demi-heure ou trois quarts d'heure après l'injection ; elle est prolongée et dure au minimum 3 jours (dans un cas de pyurie elle a persisté 5 jours). Intermittente et cyclique avec apparition de chromogène.

Epreuve cryoscopique. — Elle accuse une diminution très marquée de la diurèse moléculaire totale ; le nombre des molécules élaborées est abaissé, mais dans de moindres proportions :

$\frac{100 \text{ AV}}{\text{P}}$		$\frac{100 \text{ } \delta \text{V}}{\text{P}}$		$\frac{\text{A}}{\delta}$	
1384		916		1.51	
1600		1142		1.40	
2330		1465		1.59	
1657		1495		1.11	

CHAPITRE VIII

Pronostic

Le pronostic à établir, dans ces diverses modalités d'une affection unique, découle naturellement de l'étude qui précède. Il est certainement commandé par la nature de la maladie générale elle-même, mais il est toujours assombri par les altérations du foie dont le pouvoir antitoxique est mis en défaut et qui s'ajoutent à celles des autres organes.

Presque tous nos malades ont succombé très rapidement ; le seul qui ait survécu a vu l'hypertrophie hépatique décroître graduellement, les phénomènes douloureux dans le flanc droit s'amender assez vite et l'affection pulmonaire elle-même rétrocéder, grâce à une thérapeutique et une hygiène appropriées.

1° Tuberculose à marche aiguë.

1° Pronostic d'après les données cliniques. — Nous

avons vu que la première modification, en date au niveau du foie, était l'*hypertrophie* de cet organe, très marquée chez les sujets jeunes, moins nette et parfois peu perceptible chez les adultes et surtout chez les vieillards.

Ce phénomène, qui s'observe dans les trois modalités que nous avons étudiées, se vérifie surtout dans la première catégorie : au début de l'affection, il constitue une réaction de défense qui coïncide avec une température assez élevée. Mais l'abondance des poisons élaborés par le bacille de Koch est telle que l'hypertrophie, loin de rétrocéder, persiste et qu'elle aboutit à une dégénérescence des éléments cellulaires.

Dès lors, toutes les fonctions qu'exerce le foie tendent à disparaître et le malade s'achemine peu à peu vers l'issue fatale.

Sous l'influence de cet état du foie et des lésions intestinales, il s'établit chez ces malades un *état gastrohépatique spécial* qui aggrave singulièrement le pronostic qu'est déjà venu assombrir le sérodiagnostic négatif.

Ces deux facteurs cliniques aboutissent rapidement à l'insuffisance hépatique ; mais souvent le malade meurt avant d'atteindre ce stade. Nous ne pouvons tirer parti pour le pronostic des indications que nous fournit l'anatomie pathologique, nous ferons remarquer cependant que les lésions sont discrètes, très limitées et hors de proportion avec l'hypertrophie massive de l'organe que nous avons signalée.

2° *Pronostic d'après les données urologiques.* —

Les renseignements que nous en tirons sont plus précieux et plus nombreux que ceux fournis par la clinique.

La diminution de la diurèse en rapport avec l'élévation thermique traduit la mauvaise dépuración de l'organisme par la voie rénale ; les poisons ne s'éliminant pas ou s'éliminant mal intoxiquent la cellule hépatique dont le fonctionnement sera troublé : ce qui se traduira par indoxylurie et surtout urobilinurie ; cette dernière coïncidant avec de l'hypoazoturie aggravera le pronostic.

Ce dernier ne semble pas influencé défavorablement par la persistance de la globulinurie qui se rencontre dans la moitié des cas environ.

L'épreuve cryoscopique est très importante : elle fixe le taux des échanges et nous apprend : 1° que les sujets jeunes éliminent plus de molécules élaborées que les vieillards ou les adultes, c'est-à-dire que le foie des premiers présente moins d'altérations que celui des seconds ; 2° que le nombre des molécules totales éliminées est toujours considérablement diminué, alors que celui des molécules élaborées est assez peu éloigné du chiffre normal. Il s'ensuit une perturbation marquée dans les échanges moléculaires, qui aboutit à l'insuffisance et à l'imperméabilité ; constatations graves pour le pronostic.

L'élimination du bleu de méthylène ne nous apprend que fort peu de chose, au point de vue pronostic, sauf toutefois quand on observe la glaucurie intermittente de Chauffard, que cet auteur attribue

aux altérations de la glande hépatique. La glycosurie alimentaire est constamment négative.

L'épreuve sur laquelle nous insistons tout spécialement pour établir un pronostic avant toute autre donnée est celle de la glycosurie phloridzique. Elle est le plus souvent négative (plus de la moitié des cas observés).

Toutefois, quand le glucose apparaît dans l'urine à la suite d'une injection de phloridzine, ce n'est jamais qu'à l'état de traces et une heure seulement après l'injection : il s'agit donc d'une réaction peu intense et notablement retardée.

Il importe de faire entrer en ligne de compte, l'intensité et la rapidité de la réaction deux facteurs importants qui permettront d'établir, au début, un pronostic plus rationnel.

II° *Tuberculoses à marche chronique.*

Nous retrouvons les mêmes éléments de pronostic :

1° *D'après les données cliniques.* — Ici le processus infectieux procède moins brutalement : le foie accuse encore une *hypertrophie* remarquable, mais progressive et qui n'atteint jamais d'emblée le volume énorme que nous avons signalé dans la classe précédente.

Les *troubles gastrohépatiques* sont plus lents à se faire sentir ; ils s'installent insidieusement et se révèlent à la faveur d'un petit incident journalier (indigestion, embarras gastrique).

La *douleur* ressentie au niveau des fausses côtes est moins vive, la température moins élevée; l'insuffisance hépatique au lieu d'apparaître brusquement, procède par étapes : en un mot, l'infection est moins aiguë.

Les *altérations hépatiques* seront *a priori* plus marquées.

L'évolution étant plus lente, le temps n'a pas fait défaut au bacille de Koch pour édifier des lésions plus avancées.

Ces données cliniques nous permettent de porter un pronostic un peu moins sombre pour le présent; mais l'avenir, et un avenir peu lointain, est menacé par cette complication hépatique qui vient encore aggraver l'affection.

2° *D'après les données urologiques.* — La *diurèse* journalière est fonction de la température et comme celle-ci oscille autour de 39°, celle-là est notablement diminuée.

La *globulinurie* plus discrète que chez les bacillaires à marche aiguë est aussi plus fréquente.

L'*urobilinurie* est plus intense et on la voit plus souvent coïncider avec l'*hyposazoturie*, surtout chez le vieillard.

L'*épreuve cryoscopique* révèle un processus de désintégration plus avancé, car il est fonction du temps; les chiffres qu'elle fournit sont uniformément faibles; nous insisterons surtout sur celui de $\frac{100 \delta V}{P}$ qui est en rapport direct avec l'état du foie.

La glycosurie phloridzique manque le plus souvent;

l'absence complète ou le peu d'intensité de la réaction constituent des éléments de pronostic de tout premier ordre, révélant ainsi l'insuffisance hépatique, bien avant qu'apparaissent des signes cliniques certains de cette affection.

Le bleu de méthylène et la glycosurie alimentaire ne nous fournissent pas des éléments nouveaux de pronostic.

III° Tuberculoses inflammatoires.

1° *Données cliniques.* — Les malades de cette série succombent en général moins rapidement que les autres ; c'est donc là que nous trouverons le maximum d'*altérations hépatiques*. L'*insuffisance hépatique* ébauchée plus haut s'imposera davantage à l'attention chez le vieillard, puisque nous la voyons atteindre la *phase ictérique*. Il est vrai que tous les malades observés n'en arrivent pas là, mais la plupart présentent une notable *hypertrophie hépatique* ; on remarque les mêmes phénomènes gastrohépatiques, plus accentués. Le foie est douloureux dans la période digestive et laisse pressentir les adhérences hépatodiaphragmatiques que révèle l'autopsie et qui sont le fait de l'évolution tuberculeuse.

2° *Données urologiques.* — L'*oligurie* et l'*opsiurie* restent toujours la règle : elle coïncident avec une *diminution générale très sensible* des éléments minéraux de l'urine.

Le processus d'évolution morbide étant plus lent, le malade s'achemine plus sûrement vers l'insuffisance rénale en même temps qu'il accuse de l'insuf-

fisance hépatique. C'est chez ces sujets que l'urine renferme des doses parfois massives d'indol et d'urobiline.

La *globuline*, dont on signale fréquemment la présence apparaît comme un déchet dont se débarrasse l'organisme par la voie rénale.

A ces éléments anormaux s'ajoutent les *pigments biliaires* et l'*acétone*. La présence de pigments biliaires dans l'urine fait penser à l'ictère grave, fin habituelle des tuberculeux hépatiques séniles.

Il n'est pas rare de trouver de l'*acétonurie* chez les tuberculeux cachectiques. A l'état normal, le foie semble s'opposer au passage de cet élément volatil dans la circulation générale (voir résultats autopsie n° VI).

Mais, pour des raisons encore mal connues (l'élévation thermique), le foie peut être en état de défaillance et laisser passer ce produit qu'on retrouve dans l'urine.

Nous avons là, semble-t-il, un excellent signe d'insuffisance hépatique, surtout s'il vient s'y juxtaposer une glycosurie phloridzique négative et une épreuve cryoscopique franchement mauvaise, comme c'est fréquemment le cas.

Le pronostic sera donc assombri par ces diverses constatations, à défaut de la glycosurie alimentaire et de l'élimination du bleu de méthylène qui peuvent être normales.

CHAPITRE VIII

Hygiène alimentaire et thérapeutique

De l'étude qui précède, nous allons essayer de dégager quelques indications générales sur l'hygiène alimentaire et la thérapeutique à instituer dans ces affections.

Hygiène alimentaire. — Au point de vue alimentaire, un régime spécial semble indiqué, puisque ces malades présentent pour la plupart des troubles digestifs.

Il faudra donc surveiller attentivement leur alimentation, pour en éliminer tout ce qui serait susceptible d'apporter à la glande hépatique un surcroît de travail qu'on ne saurait lui imposer impunément, étant donné son état actuel ; on devra refuser ou mesurer au malade les graisses, les crudités, les conserves, les salaisons, etc.

La suralimentation qui produit d'excellents résul-

tats chez la plupart des tuberculeux, doit être appliquée chez ces malades avec beaucoup de circonspection ; faute d'observer ces prescriptions, on risque d'accentuer davantage encore les troubles gastro-hépatiques que nous avons signalés et de rendre par la suite toute alimentation impossible.

Thérapeutique. — A la suite des insuccès que la thérapeutique avait enregistrés dans ces affections, cette dernière avait été abandonnée assez longtemps.

C'est à la vésication et à la révulsion sous toutes leurs formes que les auteurs ont eu recours tout d'abord. Au niveau du foie hypertrophié et saillant sous les côtes, on appliqua des sangsues, des ventouses sèches, scarifiées même, des pointes de feu, des vésicatoires, des topiques, etc. Ces essais d'une thérapeutique locale n'aboutirent qu'à faire souffrir le patient sans lui procurer aucun soulagement par la suite.

C'est alors qu'on s'adressa à une méthode fort ancienne, mais que la biologie moderne venait de rajeunir : l'opothérapie. Par analogie avec ce qui avait été fait pour la glande thyroïde, avec ce qu'on devait tenter pour le rein et pour l'ovaire, on eut tout d'abord recours aux organes frais, et l'on fit ingérer à ces malades du foie de porc dont les faces seulement avaient subi l'épreuve légère du feu.

Plus tard, les laboratoires de produits biologiques préparèrent et lancèrent dans le commerce des poudres de foie destinées à remplacer, sous un petit volume, d'assez grosses quantités d'organe frais.

Les espérances qu'on avait fondées sur ses essais

ne se réalisèrent pas ; l'opothérapie tomba en désuétude et fut abandonnée.

On prescrivit alors quelques agents médicamenteux, tels que le calomel à petites doses, le fiel de bœuf, et le sulfate de soude, pour amorcer la décongestion du foie et faire rétrocéder les phénomènes d'hypertrophie.

Il semble qu'au début de l'affection, on obtienne quelques bons résultats, c'est d'ailleurs ce mode de traitement que nous avons appliqué chez le seul malade qui ait guéri, le foie a notablement diminué de volume et le malade est actuellement dans un état de santé satisfaisant, puisqu'il a repris son travail sans être incommodé.

Mais il est souvent trop tard pour que cette médication puisse porter ses fruits; trop souvent les malades nous sont amenés à une période où rien de sérieux ne peut être tenté avec quelque chance de succès.

Assez récemment, Lemoine et Gérard préconisèrent un nouvel agent thérapeutique : ces auteurs avaient expérimenté l'action d'un extrait de foie sur le développement des cultures du bacille de Koch; il transportèrent les résultats de leurs recherches du laboratoire à la clinique. Leur préparation intitulée « Paratoxine » (extrait de bile riche en cholestérine), fut injectée à toutes les catégories de tuberculeux : les auteurs prétendent avoir obtenu des guérisons dans 20 pour 100 des cas traités, 44 pour 100 d'amélioration, 26 pour 100 d'états stationnaires, et 12 pour 100 d'évolution progressive.

Puisque les altérations hépatiques que nous avons

étudiées sont plutôt le fait des toxines, que celui du bacille lui-même, il semble *à priori* qu'on doive trouver dans l'emploi de la « Paratoxine » une médication spécifique à conseiller chez ces sujets.

Ce produit a été expérimenté sur deux malades dans le service de M. le Professeur Teissier ; l'un d'eux, le plus intéressant, a pu être suivi assez longtemps : il présentait des lésions de tuberculose pulmonaire et de tuberculose laryngée en même temps que de l'hypertrophie du foie. A son entrée à St-Augustin, le malade était apyrétique. Après lui avoir fait prendre quelques jours de repos, on lui applique le traitement à la « Paratoxine ». A ce moment, le malade qui auparavant n'avait pas de température, fait une courbe thermique qui se maintient le plus souvent au-dessus de 39° en même temps que l'amaigrissement continue et le malade succombe.

Il semble donc que l'affection ait évolué, malgré le traitement institué ; à noter aussi que le sérodiagnostic qui, avant les injections, était positif à 1/10 et négatif à 1/15 est devenu positif à 1/15 après le traitement.

Les essais n'ont pas été poursuivis assez longtemps pour nous permettre une opinion personnelle sur cette thérapeutique nouvelle, il est bon de rappeler à ce sujet la conclusion qu'en tirent les auteurs eux-mêmes :

« Des nombreuses observations qui précèdent,
« nous pensons qu'on peut conclure que l'action de
« la paratoxine contre la tuberculose est indiscu-

« table, mais qu'ainsi que nous l'avons toujours dit
« et écrit, cette action n'est nullement spécifique.
« Il y a des cas où elle agit merveilleusement bien,
« des cas où elle améliore seulement les malades,
« et d'autres enfin où son action est nulle. Mais il
« nous est encore impossible, à l'heure actuelle, de
« déterminer à l'avance, d'une façon précise, quels
« sont les cas où elle agira, etc. »

CONCLUSIONS

Nous grouperons les conclusions de cette étude d'après les trois variétés de la tuberculose que nous avons observées.

1° TUBERCULOSES A MARCHE AIGUE.

1° *Cliniquement*. — Le foie subit une hypertrophie notable qui se manifeste principalement chez le sujet jeune, alors que chez le vieillard, c'est à peine si cet organe déborde les fausses côtes.

2° *Histologiquement*. — Le parenchyme hépatique présente apparemment des altérations de minime importance, c'est à peine si l'on découvre une cirrhose et une stéatose légères.

Les lésions spécifiques manquent, malgré la présence certaine de bacilles de Koch, au niveau du foie, puisque cet organe tuberculise le cobaye.

3° *Urologiquement*. — Les éléments minéraux subissent une diminution évidente. La globulinurie est fréquente, mais celle-ci n'ajoute rien aux caractères du pronostic, qui est subordonné à l'intégrité de la fonction épithéliale conservée ; la dépuration de l'organisme se faisant mal, le taux des échanges est sensiblement modifié et s'écarte des chiffres que l'on signale habituellement. Le pronostic est aggravé par les signes ordinaires de l'insuffisance hépatique du début, auxquels s'ajoute dans plus de la moitié des cas, l'absence de la glycosurie phloridzique.

2° TURERCULOSES A ÉVOLUTION LENTE.

1° *Cliniquement*. — L'hypertrophie du foie est moins importante : elle existe cependant et s'observe surtout chez le sujet jeune ; le foie du vieillard réagit d'une façon moins sensible aux poisons microbiens.

2° *Histologiquement*. — Les dégénérescences parenchymateuses (cirrhose, stéatose), se retrouvent à un degré plus avancé : l'alcool s'ajoute à la tuberculose comme facteur de ces altérations.

Les lésions spécifiques n'existent pas encore, cependant le bacille de Koch se rencontre au niveau de la glande hépatique, puisque le cobaye inoculé meurt tuberculeux.

3° *Urologiquement*. — Les éléments minéraux sont très diminués comme quantité : cela est vrai surtout pour ceux qui prennent leur origine dans le foie. L'hypoazaturie coïncide avec l'urobilinurie.

La globuminerie semble la règle : on l'observe dans les 3/4 des cas.

La fonction épithéliale du rein est souvent supprimée, de même que la glycosurie phloridzique ; il s'ensuit que les échanges mesurés par la cryoscopie ne se font pas ou se font mal, d'où insuffisance et imperméabilité rénales qui constituent, avec l'insuffisance hépatique de plus en plus caractérisée, l'élément primordial d'un pronostic déjà bien sombre.

3° TUBERCULOSES INFLAMMATOIRES.

1° *Cliniquement.* — Comme dans les tuberculoses à marche aiguë, le foie s'hypertrophie d'une façon très sensible, mais ici encore, cette augmentation de volume et de poids s'observe presque exclusivement chez le sujet jeune.

2° *Histologiquement.* — Les lésions de stéatose et de sclérose sont le plus souvent très accusées : la stéatose représente le type de l'hypertrophie graisseuse, la sclérose morcelle les lobules. Chez le vieillard, ces lésions provoquent parfois de l'ictère avec passage de pigments biliaires dans l'urine. On observe assez fréquemment des lésions manifestes d'hépatite tuberculeuse avec altérations folliculaires.

3° *Urologiquement.* — Les éléments minéraux (urée et acide urique surtout) sont éliminés en très faible quantité. La globulinurie est discrète, mais s'observe assez fréquemment. La glycosurie phloridzique est le plus souvent négative, principalement

à la période terminale. On observe parfois une aré-
tonurie assez intense qu'il faut interpréter, semble-
t-il, comme un symptôme d'insuffisance hépatique
qui aggrave le pronostic, déjà assombri par le mau-
vais fonctionnement du rein.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
TEISSIER.

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 6 novembre 1910.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ANDRAL. — Dégénérescence graisseuse du Foie chez les phtisiques, 1829.
- ARLOING F. — Cirrhose tuberculeuse graisseuse hypertrophique. (*Soc. sc. médicales*. Lyon, 1902).
- ARLOING et COURMONT. — Sérodiagnostic de la tuberculose. (Comptes rendus *Acad. Sciences*, mai 1898. *Soc. Biol.*, 1898-1901. *Gazette des Hôpitaux*, *Revue générale*, 1900. *Lyon Médical*, 24 avril 1904).
- AUCLAIR J. — Thèse, Paris, 1897. Etude expérimentale sur les poisons du bacille tuberculeux humain.
- BARTH. — Gros tubercule du foie. (*Société anatomique*, Paris, 1850, page 330).
- BEAUVY et MARRE. — Granulie avec stéatose totale du foie chez un nourrisson. (*Bulletin de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1907, X, pages 345 à 349).
- BERNARD L. et SABARÉANU. — Sur un cas de tuberculose du foie. (*Tribune Médicale*, 3 sept. 1904).
- BELLANGÉ. — Etude sur la cirrhose graisseuse. (Thèse, Paris, 1884).
- BLOCQ. — Cirrhoses tuberculeuses. (*Gazette des Hôpitaux*. *Revue générale*, 1889).

- BLONDIN P. — Cirrhoses dites alcooliques : Rôle du bacille de Koch, 1904-1905. — Essai sur le rôle du bacille de Koch dans la genèse de certaines cirrhoses du foie dites alcooliques. Paris, 1905.
- BOUYGUES. — Cirrhose du foie chez les tuberculeux alcooliques. Thèse. Paris, 1889.
- BRISAUD. — Étude sur les tuberculoses locales.
- CADIOT, GILBERT et ROGÉ. — Tuberculose spontanée et expérimentale du foie. (Oiseaux et mammifères. *Soc. biol.*, 1890).
- CARNOT. — Les hépatites tuberculeuses. (*Méd. mod.*, Paris, 1906, XVII, 1897).
- CARRIÈRE. — Cirrhose tuberculeuse hypertrophique. (*Arch. méd. enfants*, déc. 1903).
- CASSARD. — (Thèse, Paris, 1907-1908). Tuberculose hépatique chez le vieillard).
- CHAUFFARD. — Formes cliniques des cirrhoses du foie. (Congrès, Moscou, août 1897).
- CLAUDE. — Cirrhose tuberculeuse expérimentale (*Soc. méd. Hôpitaux*, juin 1903. *Revue de la Tuberculose*, décembre 1901. *Bulletin médical*, janvier 1902).
- COLCATERRA. — Infezione tuberculare.
- COURMONT P. et CADE. — Cirrhose du foie et tuberculose. (*Soc. méd. des Hôpitaux*. Lyon, 30 juin 1903).
- DALLEMAGNE. — Du foie des tuberculeux. (Thèse ag., Bruxelles, 1891).
- DOYEN. — (*Soc. biol.*, 1903).
- DREYFUS-BRISAC. — De la tuberculose du foie. (*Gaz. heb.*, 12 juillet 1890).
- DUFOUR. — Tuberculose miliaire du foie. (*Bulletin Soc. anat.*, Paris, 1853, page 157).
- ESMEIN et LECOMTE. — Cirrhose de Hanot de nature tuberculeuse. (*Trib. méd.*, Paris, 1908).
- FIESSINGER. — *J. de Physique et Pathol. générales*, Paris, 1908, pages 111-126. — Altér. de la cellule hépatique. — Histogénèse des processus de cirrhose toxique du foie. — Technique des intoxications chroniques cirrhogènes. (*Soc. biol.*, Paris, 1908).

- GILBERT A. — Notes sur les abcès tuberculeux expérimentaux du foie. (Congrès pour l'étude de la tuberculose. Compte rendu, page 434).
- GILBERT et LION. — Tuberculose expérimentale du foie. (*Soc. biol.* Paris, 1888. 8 s. v. 727).
- FREUDENBERG. — De tuberculorum in hepate et pulmonibus causis atque curâ, 1824.
- GILSON. — Cirrhose alcoolique graisseuse. (Thèse, Paris, 1884).
- GOMBAULT et BRÉDA. — Abcès aréolaire tuberculeux du foie. (*Bulletin de la Soc. anat. de Paris*, 1887, page 737).
- GOUGEROT. — *Tribune médicale*, Paris, 1906. *Revue de la Tuberculose*, Paris, 1906. Thèse, Paris.
- GILBERT et CASTAIGNE. — Cirrh. tubercul. part. avec dégénérescence graisseuse et hépat. parenchym. (*Soc. biol.*, 3 juin 1899).
- GUINCHÈRE. — Tub. expérim. du foie. (Thèse, St-Petersbourg, 1902).
- GUITER. — Cirrhoses mixtes. Thèse, Paris, 1881.
- HANOT et GILBERT. — Formes de la tub. hépat. (*Archives génér. méd.*, novembre 1889).
- HANOT. — Sur la cirrhose tuberculeuse hépatique. (Congrès pour l'étude de la tuberculose, 1888, tome I, page 211. — Cirrhose avec stéatose du foie, *France Médicale*, 1881. *Bulletin Médical* du 29 déc. 1889, 12 janvier 1890.
- HUTINEL. — La cirrhose cardio-tuberculeuse. (*Rev. gén. clin. et therap.*, Paris, 1908, page 132).
- IMBAULT. — Fréquence de la tuberculose chez les alcooliques. (Thèse, Paris, 1901-1902).
- KOCH R. — Communications au Congrès de Berlin sur la tuberculine (*Sem. Méd.*, 1890, page 417. 1891, pages 17 et 430).
- LANCEREAUX. — Hépatite tuberculeuse. (*Traité des maladies du Foie et du Pancréas*, page 438).
- LAUBRY. — Hépatite tuberculeuse (*Tribune Médicale*, avril 1902).
- LAUTH. — Essai sur la cirrhose tuberculeuse. (Thèse, Paris, 1888).
- LEDDOUX-LEBARD et GRANCHER. — Tuberculose humaine et

- aviaire, action de la chaleur sur la fertilité et la virulence des bacilles tuberculeux. (*Arch. méd. expér. et anat. pathol.*, janvier 1891).
- LEMOINE et GÉRARD. — Conceptions diverses de l'action antitoxique du Foie vis à vis des poisons tuberculeux. (*Nord Médical*, Lille, 1907, XIII, page 265).
- MACAIGNE et FINET. — Tuberculose du Foie (*Soc. anat.*, 1894, p. 354).
- MARTIN et LEDDOUX-LEBARD. — Le foie tuberculeux du lapin (*Soc. biol.*, Paris, 1888. 8 s. v. 370-372).
- METCHNIKOFF. — Sur l'immunité dans les maladies infectieuses. (*Annales de l'Institut Pasteur*).
- MARAGLIANO. — *Annales de la Tuberculose*.
- MONIER. — Scléroses hépatopancréatiques tuberculeuses. Thèse, 1906.
- MOSSÉ A. — Tuberculose périphérique et tuberculose rénale. Importance de l'examen urologique. (*Gaz. hebdomadaire des Sciences médicales*, Montpellier, 337-340).
- MOUISSET et BONNAMOUR. — Du foie des tuberculeux. (*Revue de Médecine*, 10 mai 1904).
- MURTOLA. — Un caso di epatite tuberculare (*Cron. di clin. méd.*, Genova, 1907, XIII, 120-126).
- ORTH. — Ueber lokalisierte Tuberculose der Leber. (*Virchows path. et anat.*, Berlin, 1907).
- PILLIET. — Tuberculose du Foie. (Thèse, Paris, 1891-1892).
- RABASSE. — Elimination provoquée et cryoscopie urinaire. (Thèse, Paris, 1905-1906).
- RADIGUER. — Rôle des toxines locales dans les processus tuberculeux. (Thèse, Paris, 1904-1905).
- REBATTU. — Thèse 1910, Sur la Glycosurie phloridzique.
- RONSin. — Variation de l'urée, des chlorures et des phosphates dans la tuberculose. (Thèse, Lille, 1883).
- RÖSSLE. — *Verhandl. Deutsch. pathol. Gesellschaft*, 1907-1908. Epithéliale Riezenzellen der Leber bei Tuberculosen. (Thèse, Paris, 1905-1906).
- ROUYÉ. — Cirrhose graisseuse du Foie. (*Rev. Méd.*, 1884).

- SABOURIN. — Cirrhose graisseuse du Foie. (*Archives physiol. norm. et pathol.*, 1881).
- SCHNITZLER. — Solitærtuberkul. der Leber. (*Wien. Klin. Wochrsch*, 1907).
- SERGENT. — Tubercules et cavernes biliaires. (Thèse, Paris, 1895).
- THAON. — Note sur la tuberculose du foie. (*Bulletin de la Société anatomique de Paris*, 1872, page 542).
- TEISSIER J. — Albuminuries curables. (*Actualités médicales*).
- THÉVENOT Lucien. — Cirrhose tuberculeuse expérimentale. (*Lyon Médical*, 8 mai 1904).
- TUBLET. — Tuberculose des voies biliaires. (Thèse, Paris, 1872).
- ULLOM. — The liver in tuberculosis. (Rep. Henry Phipps Inst. study Tuberculosis, 1904-1905. Phila. 1906, 251-289).
- VILLEMEN P. — Etude expérimentale de l'action de quelques agents chimiques sur le développement des bacilles de la tuberculose. Paris, 1888.
- WIDAL et BEZANÇON. — Cirrhose tuberculeuse expérimentale. Généralisation du processus sclérogène.
- YERSIN. — Etude sur le tubercule expérimental. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1888).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Avant-Propos.....	7
CHAPITRE I. — Introduction.....	11
» II. — Historique.....	16
» III. — Observations.....	26
» IV. — Etude clinique du Foie chez quelques tuberculeux.....	87
» V. — Etude anatomopathologique du Foie chez quelques tuberculeux.....	101
» VI. — Résultats fournis par l'Inoculation au cobaye.....	116
» VII. — Des modifications apportées par l'état du foie dans la formule urologique de quelques tuberculeux.....	121
» VIII. — Hygiène alimentaire et thérapeutique.....	145
Conclusions.....	166
Index bibliographique.....	170

TRÉVOUX. — IMPRIMERIE J. JEANNIN.
